

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 150 mg de lamivudina.

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 300 mg de lamivudina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película cinzento claro, em forma de diamante, biconvexo, com aproximadamente 14,5 mm de comprimento e 7,0 mm de largura – gravados com “L 150” e com ranhura num lado e ranhura no outro.

O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película cinzento, em forma de diamante, biconvexo, com aproximadamente 18,0 mm de comprimento e 8,0 mm de largura – gravados com “L 300” de um lado e liso do outro.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Lamivudina Teva Pharma B.V. está indicado como parte da terapêutica antirretrovírica de associação para o tratamento de adultos e crianças com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).

### 4.2 Posologia e modo de administração

A terapêutica deve ser iniciada por um médico experiente no controlo da infeção por VIH.

A lamivudina está também disponível como solução oral para crianças com mais de três meses de idade e que pesem menos de 14 kg ou para doentes que sejam incapazes de engolir comprimidos (ver secção 4.4).

Doentes que alternem entre lamivudina solução oral e lamivudina comprimidos devem seguir as recomendações posológicas específicas para a formulação (ver secção 5.2).

#### Posologia

Adultos, adolescentes e crianças (com peso de pelo menos 25 kg):

A dose recomendada de lamivudina é de 300 mg, por dia. Esta pode ser administrada como 150 mg duas vezes por dia ou como 300 mg uma vez por dia (ver secção 4.4).

O comprimido de 300 mg é apenas adequado ao regime de toma única diária.

Crianças (com peso inferior a 25 kg):

São recomendadas doses de acordo com intervalos de peso corporal para os comprimidos de Lamivudina Teva Pharma B.V..

*Crianças com peso  $\geq 20$  kg e  $< 25$  kg:* a dose recomendada é de 225 mg por dia. Esta pode ser administrada como 75 mg (metade de um comprimido de 150 mg) de manhã e 150 mg (um comprimido inteiro de 150 mg) à noite ou como 225 mg (um comprimido e meio de 150 mg) uma vez por dia.

*Crianças com peso entre 14 kg e  $< 20$  kg:* A dose recomendada é de 150 mg por dia. Esta pode ser administrada como 75 mg (metade de um comprimido de 150 mg) duas vezes por dia ou como 150 mg (um comprimido inteiro de 150 mg) uma vez por dia.

*Crianças desde os três meses de idade:* Como nesta população não é possível obter uma dosagem precisa com a formulação de 300 mg comprimidos não ranhurados, recomenda-se que seja utilizada a formulação de Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos ranhurados e que sejam seguidas as instruções de dose recomendadas correspondentes.

*Crianças com menos de 3 meses de idade:* Os dados disponíveis são insuficientes para propor recomendações posológicas específicas (ver secção 5.2.)

Os doentes a fazer a transição do regime de administração de duas tomas por dia para o regime de toma única diária devem tomar a dose única diária recomendada (como descrito acima) aproximadamente 12 horas após a segunda toma da dose diária e depois continuar a tomar a dose única diária recomendada (como descrito acima) aproximadamente a cada 24 horas. Ao mudar novamente para um regime de duas tomas por dia, os doentes devem tomar a dose diária recomendada duas vezes por dia aproximadamente 24 horas após a última dose da dose única diária.

Populações especiais

*Idosos:* Não estão disponíveis dados específicos, contudo, recomenda-se precaução especial neste grupo etário devido a alterações associadas à idade, tais como diminuição da função renal e alteração dos parâmetros hematológicos.

*Compromisso renal:* as concentrações de lamivudina estão aumentadas em doentes com compromisso renal moderado a grave devido à diminuição da depuração. A dose por conseguinte deve ser ajustada, utilizando a solução oral de lamivudina em doentes cuja depuração da creatinina diminua para valores inferiores a 30 ml/min (ver quadros).

*Posologia recomendada – Adultos, adolescentes e crianças (com peso de pelo menos 25 kg):*

<b>Depuração da creatinina (ml/min)</b>	<b>Primeira dose</b>	<b>Dose de manutenção</b>
$\geq 50$	300 mg ou 150 mg	300 mg uma vez por dia ou 150 mg duas vezes por dia
30 a $< 50$	150 mg	150 mg uma vez por dia
$< 30$	Uma vez que são necessárias doses inferiores a 150 mg recomenda-se a utilização da solução oral	
15 a $< 30$	150 mg	100 mg uma vez por dia
5 a $< 15$	150 mg	50 mg uma vez por dia
$< 5$	50 mg	25 mg uma vez por dia

Não existem dados disponíveis sobre a utilização da lamivudina em crianças com compromisso renal. Assumindo que a depuração da creatinina e da lamivudina estão correlacionadas de forma semelhante em crianças e adultos, recomenda-se que a dose seja reduzida em crianças com compromisso renal de acordo com a depuração da creatinina, na mesma proporção que em adultos. Uma solução oral de 10 mg/ml pode ser a formulação mais apropriada para se alcançar a dose recomendada em crianças com compromisso renal e com pelo menos 3 meses de idade com peso inferior a 25 kg.

*Posologia recomendada – Crianças com pelo menos 3 meses de idade e com peso inferior a 25 kg:*

<b>Depuração da creatinina (ml/min)</b>	<b>Primeira dose</b>	<b>Dose de manutenção</b>
≥50	10 mg/kg ou 5 mg/kg	10 mg/kg uma vez por dia ou 5 mg/kg duas vezes por dia
30 a <50	5 mg/kg	5 mg/kg uma vez por dia
15 a <30	5 mg/kg	3,3 mg/kg uma vez por dia
5 a <15	5 mg/kg	1,6 mg/kg uma vez por dia
<5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg uma vez por dia

*Compromisso hepático:* a informação obtida em doentes com compromisso hepático moderado a grave demonstra que a farmacocinética da lamivudina não é significativamente afetada pela disfunção hepática. Com base nestes dados, não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso hepático moderado a grave, a não ser que acompanhada por compromisso renal.

#### Modo de administração

Lamivudina Teva Pharma B.V. pode ser tomado com ou sem alimentos.

Para assegurar a administração integral da dose, o(s) comprimido(s) deve(m) preferencialmente ser tomado(s) inteiro(s).

Alternativamente, no caso de doentes que não são capazes de engolir comprimidos, o(s) comprimido(s) pode(m) ser esmagado(s) e adicionado(s) a uma pequena quantidade de alimentos semissólidos ou líquidos, devendo a totalidade dessa mistura ser consumida imediatamente (ver secção 5.2).

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Embora uma supressão vírica eficaz com terapêutica antirretroviral tenha provado reduzir substancialmente o risco de transmissão sexual, não pode ser excluída a existência de um risco residual. Para prevenir a transmissão devem ser tomadas precauções de acordo com as orientações nacionais.

Lamivudina Teva Pharma B.V. não é recomendado para utilização em monoterapia.

Compromisso renal: Em doentes com compromisso renal moderado a grave, o tempo de semivida plasmática terminal da lamivudina está aumentado devido à diminuição da depuração, portanto, a dose deve ser ajustada (ver secção 4.2).

Terapêutica nucleósida tripla: Tem havido relatos de uma elevada taxa de falência virológica e de aparecimento de resistência, num estadio inicial, quando a lamivudina foi associada com tenofovir disoproxil fumarato e abacavir, assim como com tenofovir disoproxil fumarato e didanosina, num regime uma vez dia.

Infeções oportunistas: Os doentes que recebem tratamento com Lamivudina Teva Pharma B.V. ou qualquer outra terapêutica antirretrovírica podem continuar a desenvolver infeções oportunistas e outras complicações relacionadas com a infeção por VIH, devendo por isso permanecer sob cuidadosa observação clínica por médicos experientes no tratamento de doentes com doenças associadas ao VIH.

Pancreatite: ocorreram raramente casos de pancreatite. No entanto, não está claro se foram devidos ao tratamento antirretrovírico ou à doença VIH subjacente. O tratamento com Lamivudina Teva Pharma B.V. deve ser suspenso imediatamente se surgirem sinais clínicos, sintomas ou anomalias laboratoriais sugestivas de pancreatite.

Disfunção mitocondrial após exposição *in utero*: Os análogos dos nucleósidos e nucleótidos podem, num grau variável, ter um impacto na função mitocondrial, o qual é mais pronunciado com a estavudina, didanosina e zidovudina. Existem notificações de disfunção mitocondrial em lactentes VIH negativos, expostos *in utero* e/ou após o nascimento a análogos dos nucleósidos; estas estavam relacionadas predominantemente com regimes contendo zidovudina. As principais reações adversas notificadas são afeções hematológicas (anemia, neutropenia), doenças metabólicas (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estes acontecimentos foram com frequência transitórios. Foram notificadas raramente afeções neurológicas de início tardio (hipertonia, convulsões, comportamento anormal). Desconhece-se presentemente se estas afeções neurológicas são transitórias ou permanentes. Estes resultados devem ser tidos em consideração em qualquer criança exposta *in utero* a análogos dos nucleósidos e nucleótidos que apresentem sinais clínicos graves de etiologia desconhecida, especialmente sinais neurológicos. Estes resultados não afetam as recomendações nacionais atuais para utilizar a terapêutica antirretroviral em mulheres grávidas para prevenção da transmissão vertical do VIH.

Peso e parâmetros metabólicos: Durante a terapêutica antirretrovírica pode ocorrer um aumento do peso e dos níveis de lípidos e glucose no sangue. Estas alterações podem estar em parte associadas ao controlo da doença e ao estilo de vida. Para os lípidos, existe em alguns casos evidência de um efeito do tratamento, enquanto que para o aumento do peso não existe uma evidência forte que o relacione com um tratamento em particular. Para a monitorização dos lípidos e glucose no sangue é feita referência às orientações estabelecidas para o tratamento do VIH. As alterações lipídicas devem ser tratadas de modo clinicamente apropriado.

Síndrome de Reativação Imunológica: em doentes infetados por VIH com deficiência imunológica grave à data da instituição da terapêutica antirretroviral combinada (TARC), pode ocorrer uma reação inflamatória a infeções oportunistas assintomáticas ou residuais e causar várias situações clínicas graves, ou o agravamento dos sintomas. Tipicamente, estas reações foram observadas durante as primeiras semanas ou meses após início da TARC. São exemplos relevantes a retinite por citomegalovírus, as infeções micobacterianas generalizadas e/ou focais e a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (frequentemente referida como PCP). Qualquer sintoma de inflamação deve ser avaliado e, quando necessário, instituído o tratamento. Tem sido relatada a ocorrência de doenças autoimunes (tais como Doença de Graves e a hepatite autoimune) na configuração de reativação imunológica; contudo, o tempo relatado para o início é mais variável e estas situações podem ocorrer vários meses após o início do tratamento.

Doença hepática: Caso a lamivudina esteja a ser utilizada concomitantemente para o tratamento do VIH e VHB, está disponível informação adicional sobre a utilização da lamivudina no tratamento da hepatite B no RCM de lamivudina 100 mg.

Os doentes com hepatite B ou C crónica e tratados com terapêutica de associação antirretrovírica têm um risco acrescido de acontecimentos adversos hepáticos graves e potencialmente fatais. No caso de terapêutica concomitante antivírica para a hepatite B ou C, consultar a informação relevante para estes medicamentos.

Caso Lamivudina Teva Pharma B.V. seja interrompido em doentes coinfectados pelo vírus da hepatite B, recomenda-se a monitorização periódica dos testes da função hepática e dos marcadores de replicação do VHB, uma vez que a interrupção da lamivudina pode resultar em exacerbação aguda da hepatite (ver RCM da lamivudina 100 mg).

Os doentes com disfunção hepática preexistente, incluindo hepatite crónica ativa, têm um aumento da frequência de anomalias da função hepática durante a terapêutica de associação antirretrovírica e devem ser monitorizados de acordo com a prática padronizada. Se se verificar nestes doentes um agravamento da doença hepática, deverá ser considerada a interrupção ou descontinuação do tratamento (ver secção 4.8).

População pediátrica: Num estudo realizado em doentes pediátricos (ver secção 5.1 Estudo ARROW), foram notificadas taxas inferiores de supressão virológica e resistência vírica mais frequente em crianças às quais foi administrada a solução oral de Lamivudina Teva Pharma B.V., quando comparadas com crianças às quais foi administrada a formulação em comprimidos. Sempre que possível em crianças, deve ser preferencialmente administrada a formulação de lamivudina em comprimidos.

Osteonecrose: Foram notificados casos de osteonecrose, particularmente em doentes com doença por VIH avançada e/ou exposição prolongada a terapêutica antirretroviral combinada (TARC), apesar da etiologia ser considerada multifatorial (incluindo a utilização de corticosteroides, o consumo de álcool, a imunossupressão grave, um índice de massa corporal aumentado). Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico caso sintam mal-estar e dor articular, rigidez articular ou dificuldade de movimentos.

Interações medicamentosas: Lamivudina Teva Pharma B.V. não deve ser tomado com qualquer outro medicamento contendo lamivudina ou emtricitabina (ver secção 4.5).

Não é recomendada a combinação de lamivudina com cladribina (ver secção 4.5).

#### Excipiente(s)

##### *Sódio*

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

A probabilidade de interações metabólicas é baixa devido aos limitados metabolismo e ligação às proteínas plasmáticas e à quase completa depuração renal.

A administração de trimetoprim/sulfametoxazol, 160 mg/800 mg, resulta num aumento de 40 % na exposição à lamivudina, devido ao componente trimetoprim; o componente sulfametoxazol não interagiu. No entanto, a menos que o doente tenha compromisso renal, não é necessário ajuste da dose de lamivudina (ver secção 4.2). A lamivudina não tem efeito na farmacocinética do trimetoprim ou do sulfametoxazol. Quando a administração concomitante é justificada, os doentes devem ser monitorizados clinicamente. A administração concomitante de lamivudina com doses elevadas de cotrimoxazol para o tratamento da pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) e da toxoplasmose deve ser evitada.

Deve considerar-se a possibilidade de interação com outros medicamentos administrados concomitantemente, particularmente quando a principal via de eliminação é a secreção renal ativa através do sistema de transporte catiónico orgânico, por ex. trimetoprim. Outros medicamentos (por ex. ranitidina, cimetidina) são eliminados apenas em parte por este mecanismo e mostraram não interagir com a lamivudina. Os análogos de nucleósido (por ex. didanosina) como a zidovudina, não são eliminados por este mecanismo, não sendo provável a sua interação com a lamivudina.

Observou-se um ligeiro aumento na  $C_{max}$  (28 %) da zidovudina quando administrada com lamivudina, no entanto a exposição total (AUC) não é significativamente alterada. A zidovudina não tem efeito na farmacocinética da lamivudina (ver secção 5.2).

Devido às semelhanças, Lamivudina Teva Pharma B.V. não deve ser administrada concomitantemente com outros análogos da citidina, tais como a emtricitabina. Além disso, Lamivudina Teva Pharma B.V. não deve ser tomada com quaisquer outros medicamentos que contenham lamivudina (ver secção 4.4).

*In vitro*, a lamivudina inibe a fosforilação intracelular da cladribina levando a um potencial risco de perda de eficácia da cladribina em caso de combinação em contexto clínico. Alguns resultados clínicos também suportam a possível interação entre a lamivudina e a cladribina. Assim, não é recomendado o uso concomitante de lamivudina com cladribina (ver secção 4.4).

O metabolismo da lamivudina não envolve o CYP3A, pelo que são pouco prováveis as interações com medicamentos metabolizados por este sistema (por ex. PIs).

A administração concomitante de solução de sorbitol (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) com uma dose única de 300 mg de solução oral de lamivudina resultou em diminuições dependentes da dose de 14%, 32% e 36% na exposição à lamivudina ( $AUC_{\infty}$ ) e 28%, 52%, e 55% na  $C_{máx}$  da lamivudina em adultos. Quando possível, evitar a administração concomitante crónica de Lamivudina Teva Pharma B.V. com medicamentos contendo sorbitol ou outros poliálcoois com ação osmótica ou álcoois monossacáridos (ex.: xilitol, manitol, lactitol, maltitol). Considerar a monitorização mais frequente da carga vírica de VIH-1 quando a administração concomitante crónica não pode ser evitada.

#### População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Como regra geral, ao decidir utilizar fármacos antirretrovíricos para o tratamento da infeção por VIH em mulheres grávidas e, conseqüentemente, para redução do risco de transmissão vertical do VIH ao recém-nascido, os dados obtidos em animais assim como a experiência clínica em mulheres grávidas devem ser tidos em consideração.

Os estudos com lamivudina em animais demonstraram um aumento das mortes embrionárias precoces em coelhos mas não em ratos (ver secção 5.3). Foi demonstrada a ocorrência de transferência placentária de lamivudina nos seres humanos.

Mais de 1000 casos de exposição do primeiro trimestre e mais de 1000 casos de exposição do segundo e terceiro trimestre em mulheres grávidas não indicaram efeitos malformativos ou feto/neonatais. Lamivudina Teva Pharma B.V. pode ser usada durante a gravidez se clinicamente necessário. Com base nestes dados o risco de malformações é improvável no ser humano.

Em doentes coinfectados com hepatite a serem tratados com lamivudina que subsequentemente engravidem, deve ser considerada a possibilidade de uma recorrência de hepatite após a descontinuação da lamivudina.

*Disfunção mitocondrial:* Análogos de nucleósidos e nucleótidos demonstraram *in vitro* e *in vivo* provocar um grau variável de dano mitocondrial. Foram notificados casos de disfunção mitocondrial em crianças expostas *in utero* e/ou após o nascimento a análogos de nucleósidos (ver secção 4.4).

#### Amamentação

Após administração oral, a lamivudina foi excretada no leite humano em concentrações semelhantes às obtidas no soro. Com base em mais de 200 pares mãe/criança tratados para o VIH, as concentrações séricas de lamivudina nos lactentes amamentados por mães tratadas para o VIH são muito baixas (< 4% das concentrações séricas maternas) e diminuem progressivamente para níveis indetectáveis quando os lactentes amamentados atingem as 24 semanas de idade. Não existe informação disponível sobre a

segurança da lamivudina quando administrada a bebês com menos de três meses de idade. Recomenda-se que as mulheres infetadas por VIH não amamentem os seus filhos sob qualquer circunstância de modo a evitar a transmissão do VIH.

### Fertilidade

Estudos em animais demonstraram que a lamivudina não teve qualquer efeito na fertilidade (ver secção 5.3).

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Foram notificadas as seguintes reações adversas durante a terapêutica com lamivudina na infeção por VIH.

As reações adversas consideradas no mínimo com nexo de causalidade possível com o tratamento estão listadas abaixo, segundo a classificação por sistema orgânico, classe de órgão e frequência absoluta. Estas frequências estão definidas como muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $\leq 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $\leq 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $\leq 1/10.00$ ) e muito raros ( $\leq 1/10.000$ ). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do sangue e do sistema linfático

*Pouco frequentes:* Neutropenia e anemia (ambas ocasionalmente graves), trombocitopenia.

*Muito raros:* Aplasia pura a células vermelhas.

Doenças do metabolismo e da nutrição

*Muito raros:* Acidose láctica.

Doenças do sistema nervoso

*Frequentes:* Cefaleias, insónias.

*Muito raros:* Neuropatia periférica (ou parestesia).

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

*Frequentes:* Tosse, sintomas nasais.

Doenças gastrointestinais

*Frequentes:* Náuseas, vômitos, dor abdominal ou cólicas, diarreia.

*Raros:* Pancreatite, elevação da amilase sérica.

Afeções hepatobiliares

*Pouco frequentes:* Elevação transitória das enzimas hepáticas (AST, ALT)

*Raros:* Hepatite

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

*Frequentes:* Erupções cutâneas, alopecia.

*Raros:* Angioedema.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

*Frequentes:* Artralgia, alterações musculares.

*Raros:* Rabdomiólise.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

*Frequentes:* Fadiga, mal-estar geral, febre.



O peso e os níveis de lípidos e glicose no sangue podem aumentar durante a terapêutica antirretrovírica (ver secção 4.4).

Em doentes infetados por VIH com deficiência imunológica grave à data de início da terapêutica antirretroviral combinada (TARC), pode ocorrer uma reação inflamatória a infeções oportunistas assintomáticas ou residuais. Tem sido relatada a ocorrência de doenças autoimunes (tais como Doença de Graves e a hepatite autoimune) na configuração de reativação imunológica; contudo, o tempo relatado para o início é mais variável e estas situações podem ocorrer vários meses após o início do tratamento (ver secção 4.4).

Foram notificados casos de osteonecrose, particularmente em doentes com fatores de risco identificados, doença por VIH avançada ou exposição prolongada a terapêutica antirretroviral combinada (TARC). A sua frequência é desconhecida (ver secção 4.4).

#### População pediátrica

1206 doentes pediátricos infetados por VIH com idades entre os 3 meses e os 17 anos foram incluídos no ensaio ARROW (COL105677), 669 dos quais receberam abacavir e lamivudina ou uma vez por dia ou duas vezes por dia (ver secção 5.1). Não foram identificadas questões de segurança adicionais nos indivíduos pediátricos a receber ou uma vez por dia ou duas vezes por dia em comparação com adultos.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

### **4.9 Sobredosagem**

Nos estudos de toxicidade aguda no animal, a administração de doses muito elevadas de lamivudina não provocou toxicidade em qualquer órgão. Não se identificaram sinais ou sintomas específicos após sobredosagem aguda com lamivudina, à exceção das descritas como efeitos indesejáveis.

Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser monitorizado procedendo-se ao tratamento de suporte padrão conforme necessário. Visto que a lamivudina é dialisável, a hemodiálise contínua poderia ser utilizada no tratamento da sobredosagem, embora esta hipótese não tenha sido estudada.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: análogo de nucleósido, código ATC: J05AF05.

#### Mecanismo de ação

A lamivudina é um análogo de nucleósido com atividade contra os vírus da imunodeficiência humana (VIH) e hepatite B (VHB). A lamivudina é metabolizada intracelularmente com formação da fração ativa, lamivudina 5'-trifosfato. O seu principal mecanismo de ação é como terminador de cadeia resultante da transcrição reversa vírica. A forma trifosfatada tem uma atividade inibidora seletiva da replicação *in vitro* do VIH-1 e do VIH-2, sendo também ativa contra estirpes de VIH de isolados clínicos resistentes à zidovudina. Não foram observados efeitos antagonistas *in vitro* com lamivudina e outros antirretrovirais (agentes testados: abacavir, didanosina, nevirapina e zidovudina).

#### Resistência

A resistência do VIH-1 à lamivudina relaciona-se com desenvolvimento de uma alteração do aminoácido M184V, próximo do sítio ativo da transcriptase reversa vírica (RT). Esta variante surge quer *in vitro* quer em doentes com infeção por VIH-1 tratados com terapêutica antirretrovírica contendo lamivudina. Os mutantes M184V mostram suscetibilidade muito reduzida à lamivudina e mostram capacidade replicativa vírica diminuída *in vitro*. Os estudos *in vitro* indicam que os isolados de estirpes víricas resistentes à zidovudina podem tornar-se sensíveis a esta quando adquirem simultaneamente resistência à lamivudina. A relevância clínica destes resultados permanece pouco definida.

Dados *in vitro*, sugerem que a continuação da lamivudina no regime antirretroviral, apesar do desenvolvimento de M184V, pode originar atividade antirretroviral residual (provavelmente através de compromisso da replicação viral). A relevância clínica destes dados não foi estabelecida. De facto, os dados clínicos disponíveis são muito limitados e impedem quaisquer conclusões fiáveis neste campo. De qualquer forma, deve ser sempre preferida a iniciação de NRTIs suscetíveis, à manutenção da terapêutica com lamivudina. Assim, a manutenção da terapêutica com lamivudina, apesar da emergência da mutação M184V, apenas deve ser considerada em casos onde não estão disponíveis outros NRTIs ativos.

A resistência cruzada conferida pela transcriptase reversa M184V é limitada aos compostos antirretrovíricos da classe dos inibidores nucleósidos. A zidovudina e a estavudina mantêm a sua atividade antirretrovírica contra o VIH-1 resistente à lamivudina. O abacavir mantém a sua atividade antirretrovírica contra o VIH-1 resistente à lamivudina com mutação única M184V. O mutante com transcriptase reversa M184V mostra uma diminuição de suscetibilidade, < 4 vezes, à didanosina. O significado clínico deste acontecimento é desconhecido. Os testes de suscetibilidade *in vitro* não têm sido padronizados e os resultados podem variar de acordo com fatores metodológicos.

A lamivudina demonstrou ser pouco citotóxica para os linfócitos periféricos, para as linhas celulares estabelecidas de linfócitos e monócitos-macrófagos, e para uma variedade de progenitores celulares na medula óssea *in vitro*.

### Eficácia e segurança clínicas

Os ensaios clínicos com lamivudina associada a zidovudina têm mostrado reduzir a carga vírica VIH-1 e aumentar o número de células CD4. Os parâmetros de avaliação clínica indicam que a lamivudina em associação com a zidovudina resulta numa redução significativa do risco de progressão da doença e mortalidade.

Os ensaios clínicos evidenciam que a lamivudina associada à zidovudina retarda a emergência de isolados resistentes à zidovudina em doentes sem terapêutica antirretrovírica prévia.

A lamivudina tem sido amplamente utilizada como um componente da terapêutica antirretrovírica de associação com outros compostos antirretrovíricos da mesma classe (NRTIs) ou diferentes classes (inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa e PIs).

A evidência proveniente de ensaios clínicos em doentes pediátricos aos quais foi administrada lamivudina com outros fármacos antirretrovíricos (abacavir, nevirapina/efavirenz ou zidovudina) demonstrou que o perfil de resistência observado em doentes pediátricos é semelhante ao observado em adultos, em termos de substituições genotípicas detetadas e a sua frequência relativa.

As crianças às quais foi administrada solução oral de lamivudina concomitantemente com soluções orais de outros antirretrovíricos, em ensaios clínicos, desenvolveram resistência vírica mais frequentemente do que crianças às quais foram administrados comprimidos (ver a descrição da experiência clínica na população pediátrica (Estudo ARROW) e secção 5.2).

A terapêutica antirretrovírica múltipla contendo lamivudina tem mostrado ser efetiva nos doentes sem tratamento prévio antirretrovírico, assim como em doentes apresentando viroses contendo a mutação M184V.

A relação entre a suscetibilidade *in vitro* do VIH à lamivudina e a resposta clínica à terapêutica contendo lamivudina permanece em estudo.

A lamivudina na dosagem de 100 mg uma vez por dia mostrou igualmente ser efetiva para o tratamento de doentes adultos com infeção crónica VHB (para mais detalhes sobre os ensaios clínicos, ver o Resumo das Características do Medicamento de lamivudina 100 mg). Contudo, para o tratamento da infeção por VIH apenas 300 mg por dia de lamivudina (em associação com outros compostos antirretrovíricos) mostraram ser eficazes.

A lamivudina não tem sido especialmente estudada em doentes coinfectados por VIH e VHB.

*Toma única diária (300 mg uma vez por dia):* um ensaio clínico demonstrou não existir inferioridade entre o regime de lamivudina em toma única diária e Lamivudina Teva Pharma B.V. em duas tomas diárias. Estes resultados foram obtidos numa população sem tratamento prévio com antirretrovíricos, principalmente constituída por doentes assintomáticos com infeção por VIH (CDC estadio A).

*População pediátrica:* foi efetuada uma comparação aleatória de um regime incluindo administração de abacavir e lamivudina uma vez por dia *versus* duas vezes por dia dentro de um estudo controlado, multicêntrico e aleatorizado com doentes pediátricos infetados por VIH. 1206 doentes pediátricos com idades entre os 3 meses e os 17 anos foram incluídos no ensaio ARROW (COL105677) e foram tratados com doses de acordo com as recomendações posológicas de intervalos de peso presentes nas orientações de tratamento da Organização Mundial de Saúde (*Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006*). Após 36 semanas num regime incluindo abacavir e lamivudina duas vezes por dia, 669 indivíduos elegíveis foram aleatorizados para continuar com a posologia duas vezes por dia ou para trocar para abacavir e lamivudina uma vez por dia por pelo menos 96 semanas. De realçar, que deste estudo não estavam disponíveis dados clínicos para crianças com menos de um ano de idade. Os resultados estão sumarizados na tabela abaixo:

**Resposta Viroológica baseada no ARN do VIH-1 plasmático inferior a 80 cópias/ml na Semana 48 e Semana 96 na aleatorização de abacavir + lamivudina Uma Vez por Dia *versus* Duas Vezes por Dia no ARROW (Análise Observada)**

	<b>Duas Vezes por Dia N (%)</b>	<b>Uma Vez por Dia N (%)</b>
<b>Semana 0 (Após ≥36 Semanas em Tratamento)</b>		
ARN do VIH-1 plasmático <80 cópias/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Diferença de Risco (uma vez por dia-duas vezes por dia)	-4,8% (IC 95% -11,5% a +1,9%), p=0,16	
<b>Semana 48</b>		
ARN do VIH-1 plasmático <80 cópias/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Diferença de Risco (uma vez por dia-duas vezes por dia)	-1,6% (IC 95% -8,4% a +5,2%), p=0,65	
<b>Semana 96</b>		
ARN do VIH-1 plasmático <80 cópias/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Diferença de Risco (uma vez por dia-duas vezes por dia)	-2,3% (IC 95% -9,3% a +4,7%), p=0,52	

Num estudo farmacocinético (PENTA 15), quatro indivíduos virológicamente controlados com menos de 12 meses de idade trocaram de abacavir mais solução oral de lamivudina duas vezes por dia para um regime de uma vez por dia. Três indivíduos tiveram carga viral indetetável e um teve ARN do VIH plasmático de 900 cópias/ml na Semana 48. Não foram observadas preocupações de segurança nestes indivíduos.

Foi demonstrado que o grupo com administração de abacavir + lamivudina uma vez por dia foi não-inferior ao grupo duas vezes por dia de acordo com a margem de não-inferioridade pré-especificada de -12% para o objetivo primário de <80 cópias/ml na Semana 48 assim como na Semana 96 (objetivo secundário) e para todos os outros limiares testados (<200 cópias/ml, <400 cópias/ml, <1000 cópias/ml), que ficaram todos bem dentro desta margem de não-inferioridade. As análises dos subgrupos para testar a heterogeneidade de uma vez por dia *versus* duas vezes por dia demonstraram não existir efeito significativo do sexo, idade ou carga viral na altura da aleatorização. As conclusões suportaram a não-inferioridade independentemente do método de análise.

No momento da aleatorização para um regime de uma vez por dia *versus* duas vezes por dia (Semana 0), os doentes aos quais tinha sido administrada a formulação em comprimidos apresentavam uma taxa superior de supressão da carga vírica do que os doentes aos quais tinham sido administradas quaisquer formulações em solução em qualquer momento. Estas diferenças foram observadas em cada grupo etário diferente estudado. Esta diferença nas taxas de supressão entre comprimidos e soluções permaneceu até à Semana 96 com o regime de uma vez por dia.

**Proporções de Indivíduos no regime de Uma Vez por Dia *versus* Duas Vezes por Dia de Abacavir+Lamivudina  
Aleatorização do ARROW com ARN plasmático do VIH-1 <80 cópias/ml: Análise de Subgrupo por Formulação**

	Duas Vezes por Dia ARN plasmático do VIH-1 <80 cópias/ml: n/N (%)	Uma Vez por Dia ARN plasmático do VIH-1 <80 cópias/ml n/N (%)
Semana 0 (após 36 semanas em tratamento)		
Quaisquer regimes de solução em qualquer momento	14/26 (54)	15/30 (50)
Todos os regimes baseados em comprimidos do início ao fim	236/305 (77)	222/305 (73)
Semana 96		
Quaisquer regimes de solução em qualquer momento	13/26 (50)	17/30 (57)
Todos os regimes baseados em comprimidos do início ao fim	221/300 (74)	213/301 (71)

As análises de resistência genotípica foram realizadas em amostras com ARN plasmático do VIH-1 >1000 cópias/ml. Foram detetados mais casos de resistência em doentes aos quais tinha sido administrada solução de lamivudina, em combinação com soluções de outros antirretrovíricos, comparativamente aos doentes aos quais tinham sido administradas doses semelhantes da formulação em comprimidos. Isto é consistente com as menores taxas de supressão antivírica observadas nestes doentes.

**5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Absorção

A lamivudina é bem absorvida a partir do trato gastrointestinal e a sua biodisponibilidade oral em adultos varia normalmente entre 80 e 85%. Após administração oral, o tempo médio ( $t_{max}$ ) para as

concentrações séricas máximas ( $C_{max}$ ) é de aproximadamente uma hora. Com base em dados retirados de um estudo em voluntários saudáveis, com doses terapêuticas de 150 mg duas vezes por dia, as  $C_{max}$  e  $C_{min}$  médias (CV) no estado estacionário da lamivudina no plasma são de 1,2 µg/ml (24%) e 0,09 µg/ml (27%), respetivamente. A AUC média (CV) num intervalo posológico de 12 h é de 4,7 µg.h/ml (18%). Com doses terapêuticas de 300 mg uma vez por dia, as  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  e AUC de 24 h médias (CV) no estado estacionário são de 2,0 µg/ml (26%), 0,04 µg/ml (34%) e 8,9 µg.h/ml (21%), respetivamente.

Os comprimidos de 150 mg são bioequivalentes e de dosagem proporcional aos comprimidos de 300 mg, relativamente à  $AUC_{\infty}$ ,  $C_{max}$  e  $t_{max}$ . A administração dos comprimidos de lamivudina é bioequivalente à da solução oral de lamivudina relativamente à  $AUC_{\infty}$  e  $C_{max}$  nos adultos. Foram observadas diferenças de absorção entre populações adultas e pediátricas (ver “Populações especiais”).

A administração de lamivudina com alimentos resulta num atraso do  $t_{max}$  e numa  $C_{max}$  inferior (redução de 47%). No entanto, o grau (com base na AUC) de absorção da lamivudina não é influenciado.

Não se espera que a administração de comprimidos esmagados com uma pequena quantidade de alimentos semissólidos ou líquidos afete a sua qualidade farmacêutica e, conseqüentemente, não se espera que altere o seu efeito clínico. Esta conclusão é baseada nos dados físico-químicos e farmacocinéticos, assumindo-se que o doente esmaga e transfere 100% do comprimido e que o ingere imediatamente.

A administração concomitante de zidovudina resulta num aumento de 13% na exposição à zidovudina e num aumento de 28% nos níveis plasmáticos máximos. Este facto não é considerado significativo para a segurança do doente e como tal não é necessário ajuste da dose.

### Distribuição

Em ensaios clínicos de administração intravenosa, o volume de distribuição médio é de 1,3 l/kg. A depuração sistémica média da lamivudina é de aproximadamente 0,32 l/h/kg, com predominância da depuração renal (>70%) através do sistema de transporte catiónico orgânico.

A lamivudina exhibe uma farmacocinética linear em toda a gama de doses terapêuticas e apresenta baixa ligação à principal proteína plasmática, albumina (< 16% - 36% à albumina sérica em estudos *in vitro*).

Alguns dados mostram que a lamivudina penetra no sistema nervoso central e atinge o líquido cefalorraquidiano (LCR). A razão média LCR/concentração sérica de lamivudina, 2-4 horas após administração oral, foi aproximadamente 0,12. Desconhece-se o verdadeiro grau de penetração ou relação com qualquer eficácia clínica.

### Biotransformação

O tempo de semivida plasmático da lamivudina após administração oral é 18 a 19 horas e a parte ativa, a lamivudina trifosfato intracelular, tem uma semivida prolongada na célula (16 a 19 horas). Em 60 voluntários adultos saudáveis, o lamivudina 300 mg, uma vez por dia, demonstrou ser farmacocineticamente equivalente, no estado de equilíbrio, ao lamivudina 150 mg, duas vezes por dia, relativamente à  $AUC_{24}$  e  $C_{max}$  do trifosfato intracelular.

A lamivudina é predominantemente eliminada na forma inalterada por excreção renal. A probabilidade de interações metabólicas entre a lamivudina e outros medicamentos é baixa devido ao pequeno grau de metabolismo hepático (5-10%) e à baixa ligação às proteínas plasmáticas.

### Eliminação

Ensaio clínico em doentes com compromisso renal mostram que a eliminação da lamivudina é afetada pela disfunção renal. O regime posológico recomendado para doentes com depuração da creatinina inferior a 50 ml/min está indicado na secção da posologia (ver secção 4.2).

A interação com trimetoprim, um componente do cotrimoxazol, provoca um aumento de 40% na exposição à lamivudina em doses terapêuticas. Este facto não requer ajuste da dose a menos que o doente sofra também de compromisso renal (ver secções 4.5 e 4.2). A administração de cotrimoxazol com lamivudina em doentes com compromisso renal deverá ser cuidadosamente avaliada.

#### Populações especiais

**Crianças:** A biodisponibilidade absoluta da lamivudina (aproximadamente 58-66%) estava diminuída em doentes pediátricos de idade inferior a 12 anos. Em crianças, a administração de comprimidos dados concomitantemente com comprimidos de outros antirretrovíricos correspondeu a uma  $AUC_{\infty}$  e uma  $C_{max}$  plasmáticas da lamivudina superior do que com a solução oral dada concomitantemente com soluções orais de outros antirretrovíricos. As crianças a receber solução oral de lamivudina de acordo com o regime posológico recomendado atingem uma exposição plasmática à lamivudina dentro do intervalo de valores observado nos adultos. As crianças a receber comprimidos orais de lamivudina de acordo com o regime posológico recomendado atingem uma exposição plasmática à lamivudina superior à das crianças a receber solução oral porque são administradas doses em mg/kg superiores com a formulação em comprimido, e a formulação em comprimido tem uma biodisponibilidade superior (ver secção 4.2). Estudos de farmacocinética pediátrica com ambas as formulações em solução oral e comprimidos demonstraram que a posologia uma vez por dia providencia uma  $AUC_{0-24}$  equivalente à posologia duas vezes por dia da mesma dose diária total.

Os dados farmacocinéticos em doentes de idade inferior a três meses são limitados. Em recém-nascidos com uma semana de idade, a depuração oral da lamivudina estava diminuída em comparação com doentes pediátricos, provavelmente devido à função renal imatura e à absorção variável. Portanto, para atingir exposição semelhante em adultos e doentes pediátricos, uma dose apropriada para recém-nascidos é de 4 mg/kg por dia. Os valores estimados para a filtração glomerular sugerem que uma dose apropriada em crianças de idade igual ou superior a seis semanas poderá ser de 8 mg/kg por dia, para que se obtenha uma exposição semelhante em adultos e doentes pediátricos.

Os dados farmacocinéticos foram obtidos a partir de 3 estudos farmacocinéticos (PENTA 13, PENTA 15 e do subestudo ARROW PK) que envolveram crianças com menos de 12 anos de idade. Os dados são apresentados na tabela abaixo:

#### **Resumo do Estado-Estacionário da AUC (0-24) Plasmática da Lamivudina ( $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ) e Comparações Estatísticas entre Estudos para Administração Oral Uma Vez e Duas Vezes por Dia**

<b>Estudo</b>	<b>Grupo Etário</b>	<b>Lamivudina 8 mg/kg Média Geométrica da Posologia Uma Vez por Dia (IC 95%)</b>	<b>Lamivudina 4 mg/kg Média Geométrica da Posologia Duas Vezes por Dia (IC 95%)</b>	<b>Proporção Média GLS da Comparação Uma Vez Versus Duas Vezes por Dia (IC 90%)</b>
Subestudo ARROW PK Parte 1	3 a 12 anos (N=35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2 a 12 anos (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3 a 36 meses (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

No estudo PENTA 15, a média geométrica da AUC(0-24) (IC 95%) plasmática da lamivudina dos quatro indivíduos com menos de 12 meses de idade que mudaram de um regime de duas vezes por dia para um de uma vez por dia (ver secção 5.1) é 10,31 (6,26; 17,0) µg.h/ml na posologia de uma vez por dia e de 9,24 (4,66; 18,3) µg.h/ml na posologia duas vezes por dia.

*Gravidez:* Após administração oral, a farmacocinética da lamivudina na fase final da gravidez foi semelhante à de mulheres não grávidas.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade animal, a administração de lamivudina em doses elevadas não foi associada a toxicidade maior em qualquer órgão. Nas doses mais elevadas, foram observados efeitos menores nos indicadores da função hepática e renal em conjunto com redução ocasional do peso do fígado. Os efeitos clinicamente relevantes observados foram diminuição do número de glóbulos vermelhos e neutropenia.

A lamivudina não foi mutagénica nos testes bacterianos no entanto, como muitos análogos de nucleósido, mostrou atividade num ensaio citogenético *in vitro* e no ensaio do linfoma no ratinho. A lamivudina não foi genotóxica *in vivo* em doses que originaram concentrações plasmáticas cerca de 40-50 vezes superiores aos níveis plasmáticos clínicos previstos. Como a atividade mutagénica *in vitro* da lamivudina não pôde ser confirmada nos testes *in vivo*, conclui-se que a lamivudina não deve representar perigo genotóxico para doentes em tratamento.

Um estudo genotóxico transplacentário conduzido em macacos comparou a zidovudina isoladamente com a associação zidovudina e lamivudina, em níveis de exposições equivalentes à humana. Este estudo demonstrou que fetos expostos *in utero* à associação retiveram um maior nível de incorporação do análogo do nucleósido no ADN em múltiplos órgãos fetais e demonstrou evidência de um maior encurtamento do telómero do que nos expostos à zidovudina isolada. Desconhece-se o significado clínico destes resultados.

Os resultados dos estudos de carcinogenicidade a longo prazo no rato e ratinho não demonstraram qualquer potencial carcinogénico relevante para o ser humano.

Um estudo de fertilidade em ratos demonstrou que a lamivudina não teve qualquer efeito na fertilidade masculina ou feminina.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1. Lista dos excipientes

#### Núcleo do comprimido

Celulose microcristalina  
Carboximetilamido sódico (Tipo A)  
Estearato de magnésio

#### Revestimento do comprimido

Hipromelose 3cP  
Hipromelose 6cP  
Dióxido de titânio  
Macrogol 400  
Polissorbato 80  
Óxido de ferro amarelo  
Óxido de ferro negro

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

#### Blisters

Blister de PVC/PVdC-alumínio branco opaco.

Embalagens de 20, 30, 60, 80, 90, 100 ou 500 comprimidos revestidos por película.

#### Recipientes para comprimidos

##### Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película:

Recipientes para comprimidos de polietileno de alta densidade branco opaco com fecho com rosca resistente à abertura por crianças com selo de indução.

Recipiente de 60 comprimidos revestidos por película.

Recipientes para comprimidos de polipropileno de alta densidade branco opaco com fecho com rosca resistente à abertura por crianças, inviolável e com selo de indução.

Recipiente de 60 comprimidos revestidos por película.

##### Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película:

Recipientes para comprimidos de polietileno de alta densidade branco opaco com fecho com rosca resistente à abertura por crianças com selo de indução.

Recipiente de 30 comprimidos revestidos por película.

Recipientes para comprimidos de polipropileno de alta densidade branco opaco com fecho com rosca resistente à abertura por crianças, inviolável e com selo de indução.

Recipiente de 30 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/09/596/001 20 comprimidos (blister)

EU/1/09/596/002 30 comprimidos (blister)



EU/1/09/596/003	60 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/004	90 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/005	100 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/006	500 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/007	60 comprimidos (frasco)
EU/1/09/596/015	80 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/017	60 comprimidos (frasco com tampa inviolável)

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/09/596/008	20 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/009	30 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/010	60 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/011	90 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/012	100 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/013	500 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/014	30 comprimidos (frasco)
EU/1/09/596/016	80 comprimidos (blister)
EU/1/09/596/018	30 comprimidos (frasco com tampa inviolável)

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 10 de dezembro de 2009

Data da última renovação: 11 de setembro de 2014

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR – LAMIVUDINA TEVA PHARMA B.V. 150 MG COMPRIMIDO REVESTIDO POR PELÍCULA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película  
lamivudina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 150 mg de lamivudina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 comprimidos revestidos por película  
30 comprimidos revestidos por película  
60 comprimidos revestidos por película  
80 comprimidos revestidos por película  
90 comprimidos revestidos por película  
100 comprimidos revestidos por película  
500 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Acondicionamento primário (blister)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película  
lamivudina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Recipiente para comprimidos - Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película  
lamivudina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 150 mg de lamivudina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

60 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM – LAMIVUDINA TEVA PHARMA B.V. 300 MG COMPRIMIDO REVESTIDO POR PELÍCULA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película  
lamivudina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 300 mg de lamivudina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

20 comprimidos revestidos por película  
30 comprimidos revestidos por película  
60 comprimidos revestidos por película  
80 comprimidos revestidos por película  
90 comprimidos revestidos por película  
100 comprimidos revestidos por película  
500 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Acondicionamento primário (blister)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película  
lamivudina

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

TEVA B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Recipiente para comprimidos - Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película  
lamivudina

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido revestido por película contém 300 mg de lamivudina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

30 comprimidos revestidos por película

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Lamivudina Teva Pharma B.V. 150 mg comprimidos revestidos por película lamivudina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Lamivudina Teva Pharma B.V. e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.
3. Como tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Lamivudina Teva Pharma B.V.
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Lamivudina Teva Pharma B.V. e para que é utilizado**

**Lamivudina Teva Pharma B.V. é utilizado para o tratamento da infeção por VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana) em adultos e crianças.**

A substância ativa de Lamivudina Teva Pharma B.V. é a lamivudina. Lamivudina Teva Pharma B.V. é um tipo de medicamento conhecido como um antirretrovíral. Pertence a um grupo de medicamentos *denominados análogos de nucleósido inibidores da transcriptase reversa (NRTIs)*.

Lamivudina Teva Pharma B.V. não cura completamente a infeção por VIH, reduz a carga viral do VIH, mantendo-a a níveis baixos, e aumenta também o número de células CD4. As células CD4 são um tipo de glóbulos brancos que representam um papel importante na manutenção do funcionamento normal do sistema imunitário, ajudando no combate à infeção. A resposta ao tratamento com Lamivudina Teva Pharma B.V. varia entre doentes. O seu médico monitorizará a eficácia do seu tratamento.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

**Não tome Lamivudina Teva Pharma B.V.**

- se tem alergia à lamivudina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

**Consulte o seu médico** se pensa que isto se aplica a si.

#### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V..

Algumas pessoas que tomam Lamivudina Teva Pharma B.V. ou outras combinações terapêuticas para o VIH correm mais riscos de sofrer efeitos indesejáveis graves. É necessário ter conhecimento destes

riscos acrescidos:

- **se tiver antecedentes de doença do fígado**, incluindo hepatite B ou C (se tem infeção hepatite B não interrompa o tratamento com Lamivudina Teva Pharma B.V. sem aconselhamento médico pois a sua infeção pode regressar);
- **se sofre de obesidade** (especialmente se for mulher);
- **se você ou a sua criança tiverem problemas renais**, poderá ser necessário alterar a sua dose.

→ **Fale com o seu médico se alguma destas situações se aplica a si.** Pode necessitar de acompanhamento extra, incluindo análises sanguíneas, enquanto estiver a tomar a sua medicação. **Consulte a secção 4 para mais informação.**

### **Esteja atento aos sintomas importantes**

Algumas pessoas a tomar medicamentos para a infeção por VIH desenvolvem outras doenças que podem ser graves. Precisa de saber quais os sinais e sintomas importantes a que deve estar atento enquanto estiver a tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.

### **Leia a informação “Outros efeitos indesejáveis da terapêutica combinada para o VIH” na secção 4 deste folheto informativo**

#### **Proteja as outras pessoas**

A infeção por VIH propaga-se por contacto sexual com alguém que tenha a infeção, ou por transferência de sangue infetado (por exemplo, ao partilhar agulhas para injeção). Poderá continuar a transmitir o VIH enquanto toma este medicamento, apesar de se reduzir o risco com uma terapêutica antirretroviral eficaz.

Converse com o seu médico sobre as precauções necessárias para evitar que infete outras pessoas.

#### **Outros medicamentos e Lamivudina Teva Pharma B.V.**

**Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar**, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Lembre-se de informar o seu médico se começar a tomar nova medicação enquanto estiver a tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.

#### **Estes medicamentos não devem ser tomados com Lamivudina Teva Pharma B.V.**

- medicamentos contendo sorbitol (normalmente líquidos) e outros álcoois açucarados (como o xilitol, manitol, lactitol ou maltitol), se tomados regularmente;
- outros medicamentos que contenham lamivudina (usada para tratar a **infeção por VIH ou a infeção por hepatite B**);
- **emtricitabina** (usada para tratar a **infeção por VIH**);
- doses elevadas de **cotrimoxazol**, um antibiótico;
- cladribina (usada para tratar a leucemia de células pilosas);

**Informe o seu médico** se estiver a ser tratado com algum destes medicamentos.

#### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Lamivudina Teva Pharma B.V. e medicamentos similares podem causar efeitos indesejáveis nos bebés por nascer. Se tomou Lamivudina Teva Pharma B.V. durante a gravidez, o seu médico pode pedir-lhe para efetuar análises ao sangue e outros testes de diagnóstico regulares para verificar o desenvolvimento da sua criança. Nas crianças cujas mães tomaram NRTIs durante a gravidez, o benefício da proteção contra o VIH é superior ao risco de ter efeitos indesejáveis.

**As mulheres que são VIH positivas não devem amamentar** porque a infeção por VIH pode ser transmitida ao bebé através do leite materno.

Uma pequena quantidade dos componentes de Lamivudina Teva Pharma B.V. pode também passar para o leite materno.

Se estiver a amamentar ou a pensar em amamentar: **fale com o seu médico imediatamente.**

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é provável que Lamivudina Teva Pharma B.V. afete a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas

### **Lamivudina Teva Pharma B.V. contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **3. Como tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Engula os comprimidos com água. Lamivudina Teva Pharma B.V. pode ser tomado com ou sem alimentos.

Se não conseguir engolir o(s) comprimido(s) inteiros, pode esmagá-los e adicioná-los a uma pequena quantidade de alimento ou bebida e tomar a totalidade da dose imediatamente.

### **Mantenha-se em contacto regular com o seu médico**

Lamivudina Teva Pharma B.V. ajuda-o a controlar a sua situação. É necessário continuar a tomá-lo todos os dias para impedir que a sua doença se agrave. Poderá ainda desenvolver outras infeções e doenças relacionadas com a infeção por VIH.

→ **Mantenha-se em contacto com o seu médico, e não pare de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.** sem consultar o seu médico.

### **A dose recomendada é**

#### **Adultos, adolescentes e crianças que pesem pelo menos 25 kg**

A dose habitual de Lamivudina Teva Pharma B.V. é de 300 mg por dia. Esta pode ser tomada como um comprimido de 150 mg duas vezes por dia (deixando, aproximadamente, 12 horas de intervalo entre cada dose) ou como dois comprimidos de 150 mg uma vez por dia, de acordo com a indicação do seu médico.

#### **Crianças que pesem pelo menos 20 kg e menos de 25 kg**

A dose habitual de Lamivudina Teva Pharma B.V. é de 225 mg por dia. Esta pode ser dada como 75 mg (metade de um comprimido de 150 mg) de manhã e 150 mg (um comprimido inteiro de 150 mg) à noite ou 225 mg (um comprimido e meio de 150 mg) uma vez por dia, de acordo com a indicação do seu médico.

#### **Crianças que pesem pelo menos 14 kg e menos de 20 kg**

A dose habitual de Lamivudina Teva Pharma B.V. é de 150 mg por dia. Esta pode ser dada como 75 mg (metade de um comprimido de 150 mg) duas vezes por dia (deixando, aproximadamente, 12 horas de intervalo entre cada dose) ou 150 mg (um comprimido de 150 mg) uma vez por dia, de acordo com a indicação do seu médico.

Está também disponível uma solução oral para o tratamento de crianças com mais de 3 meses de idade, ou para pessoas que necessitem de uma dose menor que a habitual ou que não consigam engolir os comprimidos.

**Se tiver, ou a sua criança tiver, problemas renais,** poderá ser necessário alterar a sua dose. **Fale com o seu médico** se isto se aplica a si ou à sua criança.

**Se tomar mais Lamivudina Teva Pharma B.V. do que deveria**

Se tomar demasiado Lamivudina Teva Pharma B.V., informe o seu médico ou o seu farmacêutico ou contacte o serviço de urgência do hospital mais próximo para informações mais detalhadas. Se possível, mostre a embalagem de Lamivudina Teva Pharma B.V.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar e continue o seu tratamento como anteriormente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Durante a terapêutica para o VIH pode haver um aumento do peso e dos níveis de lípidos e de glucose no sangue. Isto está em parte associado a uma recuperação da saúde e ao estilo de vida e, no caso dos lípidos no sangue, por vezes aos próprios medicamentos para o VIH. O seu médico irá realizar testes para determinar estas alterações.

Ao tratar a infeção por VIH, nem sempre é possível saber se alguns dos efeitos indesejáveis que ocorrem são causados por Lamivudina Teva Pharma B.V., por outros medicamentos que está a tomar simultaneamente ou pela infeção VIH. Por este motivo, é muito importante que informe o seu médico sobre quaisquer alterações na sua saúde.

**Para além dos efeitos indesejáveis listados abaixo para Lamivudina Teva Pharma B.V.**, outras situações podem surgir durante a terapêutica combinada para a infeção por VIH.

É importante que leia a informação mais abaixo nesta secção sob “Outros efeitos indesejáveis possíveis da terapêutica de combinação para o VIH”.

#### **Efeitos indesejáveis frequentes**

Estes podem afetar **até 1 em 10** pessoas:

- dor de cabeça,
- sentir-se enjoado (*náuseas*)
- ficar enjoado (*vomitar*)
- diarreia
- dores de estômago
- cansaço, falta de energia
- febre (temperatura elevada)
- sensação geral de mal-estar
- dor e desconforto muscular
- dor nas articulações
- dificuldade em adormecer (*insónia*)
- tosse
- nariz irritado ou com corrimento
- erupção cutânea
- perda de cabelo (*alopecia*)

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Estes podem afetar **até 1 em 100** pessoas:

Efeitos **indesejáveis** pouco frequentes que podem aparecer em análises ao sangue são:

- uma diminuição do número de células envolvidas na coagulação do sangue (*trombocitopenia*)
- contagem baixa de glóbulos vermelhos (*anemia*) ou contagem baixa de glóbulos brancos (*neutropenia*)
- elevação na quantidade de enzimas do fígado

### **Efeitos indesejáveis raros**

Estes podem afetar **até 1 em 1000** pessoas:

- reação alérgica grave provocando, inchaço da cara, língua ou garganta o que pode provocar dificuldade em engolir e respirar
- inflamação do pâncreas (*pancreatite*)
- degradação do tecido muscular
- inflamação do fígado (*hepatite*)

Um efeito indesejável raro que pode aparecer em análises ao sangue é:

- aumento de uma enzima chamada amilase.

### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Estes podem afetar **até 1 em 10.000** pessoas:

- acidose láctica (excesso de ácido láctico no sangue)
- formiguelo ou dormência dos braços, pernas, mãos ou pés

Um efeito indesejável muito raro que pode aparecer em análises ao sangue é:

- falha na capacidade da medula óssea em produzir novos glóbulos vermelhos (*aplasia pura dos glóbulos vermelhos*)

### **Se tiver efeitos indesejáveis**

→ **Informe o seu médico ou farmacêutico** se algum dos efeitos indesejáveis se agravar, se tornar problemático ou se detetar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto.

### **Outros efeitos indesejáveis da terapêutica combinada para o VIH**

Terapêuticas combinadas incluindo o Lamivudina Teva Pharma B.V. podem provocar o aparecimento de outras doenças durante o tratamento para a infeção por VIH

### **Infeções antigas podem agravar-se**

Pessoas com infeção avançada por VIH (SIDA) têm um sistema imunitário debilitado e são mais propensas a desenvolver infeções graves (infeções oportunistas). Quando estas pessoas iniciam o tratamento, pode acontecer que as infeções antigas e mascaradas se agravem, causando sinais e sintomas de inflamação. Estes sintomas são provavelmente devido ao sistema imunitário estar a ficar mais forte, de modo que o organismo começa a lutar contra estas infeções.

Para além das infeções oportunistas, depois de ter começado a tomar medicamentos para o tratamento da infeção por VIH, podem ocorrer doenças autoimunes (uma situação que ocorre quando o sistema imunitário ataca tecido saudável do corpo). As doenças autoimunes podem surgir vários meses após o início do tratamento. Se notar quaisquer sintomas de infeção ou outros sintomas tais como fraqueza muscular, fraqueza que começa nas mãos e nos pés e avança em direção ao tronco, palpitações, tremor ou hiperatividade, informe o seu médico imediatamente para obter o tratamento necessário.

Se tiver quaisquer sintomas de infeção enquanto estiver a tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.:

→ **Informe o seu médico imediatamente.** Não tome outros medicamentos para a infeção sem o conselho do seu médico.

### **Pode ter problemas com os seus ossos**

Alguns doentes em terapêutica combinada para o VIH desenvolvem uma doença óssea chamada *osteonecrose*. Com esta doença, parte do tecido ósseo morre, devido à diminuição do aporte de sangue ao osso.

As pessoas podem ter maior probabilidade de desenvolver esta doença:

- se estiverem a tomar terapêutica combinada há muito tempo
- se estiverem também a tomar medicamentos anti-inflamatórios chamados corticosteróides
- se consomem álcool

- se o seu sistema imunitário estiver muito debilitado
- se tiverem excesso de peso

**Os sinais a que deve estar atento incluem:**

- rigidez nas articulações
- mal-estar e dores (especialmente na anca, joelho e ombro)
- dificuldade de movimentos

Se notar qualquer um destes sintomas: **Informe o seu médico.**

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no recipiente ou na embalagem exterior e no blister, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

**Qual a composição de Lamivudina Teva Pharma B.V.**

- A substância ativa é a lamivudina. Cada comprimido revestido por película contém 150 mg de lamivudina.
- Os outros componentes são:  
Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio. A película de revestimento do comprimido: hipromelose, dióxido de titânio (E171), macrogol, polissorbato 80, óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro preto (E172).

**Qual o aspeto de Lamivudina Teva Pharma B.V. e conteúdo da embalagem**

Comprimido revestido por película cinzento claro, em forma de diamante, biconvexo, gravado com “L 150” e com ranhura num lado e ranhura no outro.

Lamivudina Teva Pharma B.V. está disponível em blisters de alumínio contendo 20, 30, 60, 80, 90, 100 e 500 comprimidos ou recipientes de HDPE contendo 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Teva B.V.  
Swensweg 5

2031GA Haarlem  
Países Baixos

### **Fabricante**

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no mercado:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

#### **Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

#### **Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.



## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Lamivudina Teva Pharma B.V. 300 mg comprimidos revestidos por película lamivudina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Lamivudina Teva Pharma B.V. e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.
3. Como tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Lamivudina Teva Pharma B.V.
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Lamivudina Teva Pharma B.V. e para que é utilizado**

**Lamivudina Teva Pharma B.V. é utilizado para o tratamento da infeção por VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana) em adultos e crianças.**

A substância ativa de Lamivudina Teva Pharma B.V. é a lamivudina. Lamivudina Teva Pharma B.V. é um tipo de medicamento conhecido como um antirretrovíral.

Pertence a um grupo de medicamentos *denominados análogos de nucleósido inibidores da transcriptase reversa (NRTIs)*.

Lamivudina Teva Pharma B.V. não cura completamente a infeção por VIH, reduz a carga viral do VIH, mantendo-a a níveis baixos, e aumenta também o número de células CD4. As células CD4 são um tipo de glóbulos brancos que representam um papel importante na manutenção do funcionamento normal do sistema imunitário, ajudando no combate à infeção. A resposta ao tratamento com Lamivudina Teva Pharma B.V. varia entre doentes. O seu médico monitorizará a eficácia do seu tratamento.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

**Não tome Lamivudina Teva Pharma B.V.**

- se tem alergia à lamivudina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

**Consulte o seu médico** se acha que isto se aplica a si.

#### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.

Algumas pessoas que tomam Lamivudina Teva Pharma B.V. ou outras combinações terapêuticas para o VIH correm mais riscos de sofrer efeitos indesejáveis graves. É necessário ter conhecimento destes

riscos acrescidos:

- se tiver antecedentes de **doença do fígado**, incluindo hepatite B ou C (se tem infeção hepatite B não interrompa o tratamento com Lamivudina Teva Pharma B.V. sem aconselhamento médico pois a sua infeção pode regressar);
- se sofre de **obesidade** (especialmente se for mulher);
- **se você ou a sua criança tiverem problemas renais**, poderá ser necessário alterar a sua dose.

→ **Fale com o seu médico se alguma destas situações se aplica a si.** Pode necessitar de acompanhamento extra, incluindo análises sanguíneas, enquanto estiver a tomar a sua medicação. **Consulte a secção 4 para mais informação.**

### **Esteja atento aos sintomas importantes**

Algumas pessoas a tomar medicamentos para a infeção por VIH desenvolvem outras doenças que podem ser graves. Precisa de saber quais os sinais e sintomas importantes a que deve estar atento enquanto estiver a tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.

### **Leia a informação “Outros efeitos indesejáveis da terapêutica combinada para o VIH” na secção 4 deste folheto informativo**

### **Proteja as outras pessoas**

A infeção por VIH propaga-se por contacto sexual com alguém que tenha a infeção, ou por transferência de sangue infetado (por exemplo, ao partilhar agulhas para injeção). Poderá continuar a transmitir o VIH enquanto toma este medicamento, apesar de se reduzir o risco com uma terapêutica antirretroviral eficaz.

Converse com o seu médico sobre as precauções necessárias para evitar que infete outras pessoas.

### **Outros medicamentos e Lamivudina Teva Pharma B.V.**

**Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar**, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Lembre-se de informar o seu médico se começar a tomar nova medicação enquanto estiver a tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.

### **Estes medicamentos não devem ser tomados com Lamivudina Teva Pharma B.V.**

- medicamentos contendo sorbitol (normalmente líquidos) e outros álcoois açucarados (como o xilitol, manitol, lactitol ou maltitol), se tomados regularmente;
- outros medicamentos que contenham lamivudina (usada para tratar a **infeção por VIH** ou a **infeção por hepatite B**);
- **emtricitabina** (usada para tratar a **infeção por VIH**);
- doses elevadas de **cotrimoxazol**, um antibiótico;
- cladribina (usada para tratar a leucemia de células pilosas).

**Informe o seu médico** se estiver a ser tratado com algum destes medicamentos.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Lamivudina Teva Pharma B.V. e medicamentos similares podem causar efeitos indesejáveis nos bebés por nascer. Se tomou Lamivudina Teva Pharma B.V. durante a gravidez, o seu médico pode pedir-lhe para efetuar análises ao sangue e outros testes de diagnóstico regulares para verificar o desenvolvimento da sua criança. Nas crianças cujas mães tomaram NRTIs durante a gravidez, o benefício da proteção contra o VIH é superior ao risco de ter efeitos indesejáveis.

**As mulheres que são VIH positivas não devem amamentar** porque a infeção por VIH pode ser transmitida ao bebé através do leite materno.

Uma pequena quantidade dos componentes de Lamivudina Teva Pharma B.V. pode também passar para o leite materno.

Se estiver a amamentar ou a pensar em amamentar: **fale com o seu médico imediatamente.**

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não é provável que Lamivudina Teva Pharma B.V. afete a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas

### **Lamivudina Teva Pharma B.V. contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Engula os comprimidos com água. Lamivudina Teva Pharma B.V. pode ser tomado com ou sem alimentos.

Se não conseguir engolir o(s) comprimido(s) inteiros, pode esmagá-los e adicioná-los a uma pequena quantidade de alimento ou bebida e tomar a totalidade da dose imediatamente.

### **Mantenha-se em contacto regular com o seu médico**

Lamivudina Teva Pharma B.V. ajuda-o a controlar a sua situação. É necessário continuar a tomá-lo todos os dias para impedir que a sua doença se agrave. Poderá ainda desenvolver outras infeções e doenças relacionadas com a infeção por VIH.

**Mantenha-se em contacto com o seu médico, e não pare de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.** sem consultar o seu médico.

### **A dose recomendada é**

#### **Adultos, adolescentes e crianças que pesem pelo menos 25 kg**

A dose habitual é de um comprimido de 300 mg por dia.

Também está disponível um comprimido de Lamivudina Teva Pharma B.V. com a dosagem de 150 mg para o tratamento de crianças a partir dos 3 meses de idade que pesem menos de 25 kg.

Está disponível uma solução oral para o tratamento de crianças com mais de 3 meses de idade, ou para pessoas que necessitem de uma dose menor que a habitual, ou que não consigam engolir os comprimidos.

**Se tiver ou a sua criança tiver problemas renais,** poderá ser necessário alterar a sua dose. **Fale com o seu médico** se isto se aplica a si ou à sua criança.

### **Se tomar mais Lamivudina Teva Pharma B.V. do que deveria**

Se tomar demasiado Lamivudina Teva Pharma B.V., informe o seu médico ou o seu farmacêutico ou contacte o serviço de urgência do hospital mais próximo para informações mais detalhadas. Se possível, mostre a embalagem de Lamivudina Teva Pharma B.V.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Depois continue com o seu tratamento como anteriormente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Durante a terapêutica para o VIH pode haver um aumento do peso e dos níveis de lípidos e de glucose no sangue. Isto está em parte associado a uma recuperação da saúde e ao estilo de vida e, no caso dos lípidos no sangue, por vezes aos próprios medicamentos para o VIH. O seu médico irá realizar testes para determinar estas alterações.

Ao tratar a infeção por VIH, nem sempre é possível saber se alguns dos efeitos indesejáveis que ocorrem são causados por Lamivudina Teva Pharma B.V., por outros medicamentos que está a tomar simultaneamente ou pela infeção VIH. Por este motivo, é muito importante que informe o seu médico sobre quaisquer alterações na sua saúde.

**Para além dos efeitos indesejáveis listados abaixo para Lamivudina Teva Pharma B.V.**, outras situações podem surgir durante a terapêutica combinada para a infeção por VIH.

É importante que leia a informação mais abaixo nesta secção sob “Outros efeitos indesejáveis possíveis da terapêutica de combinação para o VIH”.

##### **Efeitos indesejáveis frequentes**

Estes podem afetar **até 1 em 10** pessoas:

- dor de cabeça
- sentir-se enjoado (*náuseas*)
- ficar enjoado (*vomitare*)
- diarreia
- dores de estômago
- cansaço, falta de energia
- febre (temperatura elevada)
- sensação geral de mal-estar
- dor e desconforto muscular
- dor nas articulações
- dificuldades em adormecer (*insónia*)
- tosse
- nariz irritado ou com corrimento
- erupção cutânea
- perda de cabelo (*alopecia*).

##### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes**

Estes podem afetar **até 1 em 100** pessoas:

Efeitos indesejáveis pouco frequentes que podem aparecer em análises ao sangue são:

- uma diminuição do número de células envolvidas na coagulação do sangue (*trombocitopenia*)
- contagem baixa de glóbulos vermelhos (*anemia*) ou contagem baixa de glóbulos brancos (*neutropenia*)
- elevação na quantidade de enzimas do fígado.

##### **Efeitos indesejáveis raros**

Estes podem afetar **até 1 em 1000** pessoas:

- reação alérgica grave provocando, inchaço da cara, língua ou garganta o que pode provocar dificuldade em engolir e respirar
- inflamação do pâncreas (*pancreatite*)
- degradação do tecido muscular

- inflamação do fígado (*hepatite*).

Um efeito indesejável raro que pode aparecer em análises ao sangue é:

- aumento de uma enzima chamada amilase

### **Efeitos indesejáveis muito raros**

Estes podem afetar **até 1 em 10.000** pessoas:

- acidose láctica (excesso de ácido láctico no sangue)
- formigueiro ou dormência dos braços, pernas, mãos ou pés.

Um efeito indesejável muito raro que pode aparecer em análises ao sangue é:

- falha na capacidade da medula óssea em produzir novos glóbulos vermelhos (*aplasia pura dos glóbulos vermelhos*).

### **Se tiver efeitos indesejáveis**

→ **Informe o seu médico ou farmacêutico** se algum dos efeitos indesejáveis se agravar, se tornar problemático ou se detetar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto.

### **Outros efeitos indesejáveis da terapêutica combinada para o VIH**

Terapêuticas combinadas incluindo o Lamivudina Teva Pharma B.V. podem provocar o aparecimento de outras doenças durante o tratamento para a infeção por VIH

### **Infeções antigas podem agravar-se**

Pessoas com infeção avançada por VIH (SIDA) têm um sistema imunitário debilitado e são mais propensas a desenvolver infeções graves (infeções oportunistas). Quando estas pessoas iniciam o tratamento, pode acontecer que as infeções antigas e mascaradas se agravem, causando sinais e sintomas de inflamação. Estes sintomas são provavelmente devido ao sistema imunitário estar a ficar mais forte, de modo que o organismo começa a lutar contra estas infeções.

Para além das infeções oportunistas, depois de ter começado a tomar medicamentos para o tratamento da infeção por VIH, podem ocorrer doenças autoimunes (uma situação que ocorre quando o sistema imunitário ataca tecido saudável do corpo). As doenças autoimunes podem surgir vários meses após o início do tratamento. Se notar quaisquer sintomas de infeção ou outros sintomas tais como fraqueza muscular, fraqueza que começa nas mãos e nos pés e avança em direção ao tronco, palpitações, tremor ou hiperatividade, informe o seu médico imediatamente para obter o tratamento necessário.

Se tiver quaisquer sintomas de infeção enquanto estiver a tomar Lamivudina Teva Pharma B.V.:

→ **Informe o seu médico imediatamente.** Não tome outros medicamentos para a infeção sem o conselho do seu médico.

### **Pode ter problemas com os seus ossos**

Alguns doentes em terapêutica combinada para o VIH desenvolvem uma doença óssea chamada *osteonecrose*. Com esta doença, parte do tecido ósseo morre, devido à diminuição do aporte de sangue ao osso.

As pessoas podem ter maior probabilidade de desenvolver esta doença:

- se estiverem a tomar terapêutica combinada há muito tempo
- se estiverem também a tomar medicamentos anti-inflamatórios chamados corticosteroides
- se consomem álcool
- se o seu sistema imunitário estiver muito debilitado
- se tiverem excesso de peso

### **Os sinais a que deve estar atento incluem:**

- rigidez nas articulações
- mal-estar e dores (especialmente na anca, joelho e ombro)
- dificuldade de movimentos

Se notar qualquer um destes sintomas: **Informe o seu médico.**

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Lamivudina Teva Pharma B.V.**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no recipiente ou na embalagem exterior e no blister, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de Lamivudina Teva Pharma B.V.**

- A substância ativa é a lamivudina. Cada comprimido revestido por película contém 300 mg de lamivudina.
- Os outros componentes são:  
Núcleo do comprimido: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio. A película de revestimento do comprimido: hipromelose, dióxido de titânio (E171), macrogol, polissorbato 80, óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro preto (E172).

#### **Qual o aspeto de Lamivudina Teva Pharma B.V. e conteúdo da embalagem**

Comprimido revestido por película cinzento claro, em forma de diamante, biconvexo, gravado com “300” num lado e plano no outro.

Lamivudina Teva Pharma B.V. está disponível em blisters de alumínio contendo 20, 30, 60, 80, 90, 100 e 500 comprimidos ou recipientes de HDPE contendo 30 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Países Baixos

#### **Fabricante**

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13

Debrecen H-4042  
Hungria

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no mercado:

**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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.