

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lamivudină 150 mg

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lamivudină 300 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat filmat

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de formă romboidală, biconvexe, de culoare gri deschis, cu o lungime de aproximativ 14,5 mm și grosime de 7 mm – marcate cu „L 150” și cu linie de rupere pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate

Comprimate filmate de formă romboidală, biconvexe, de culoare gri, cu o lungime de aproximativ 18,0 mm și grosime de 8 mm, marcate cu „L 300” pe o față și nemarcate pe cealaltă față.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Lamivudină Teva Pharma B.V. este indicat ca parte componentă a terapiei antiretrovirale combinate pentru tratarea infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) la adulți și copii.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie inițiat de către un medic cu experiență în tratarea infecției cu HIV.

Lamivudina este de asemenea disponibilă și sub formă de soluție orală pentru copii cu vârsta de peste trei luni și care cântăresc mai puțin de 14 kg sau pentru pacienții care nu pot înghiți comprimate (vezi pct. 4.4).

Pacienții care trec de la administrarea de lamivudină sub formă de soluție orală la utilizarea de lamivudină sub formă de comprimate trebuie să urmeze recomandările de doze specifice formei farmaceutice (vezi pct. 5.2).

#### Doze

*Adulți, adolescenți și copii (cu greutatea de cel puțin 25 kg)*

Doza recomandată de lamivudină este de 300 mg pe zi. Aceasta poate fi administrată fie 150 mg de două ori pe zi, fie 300 mg o dată pe zi (vezi pct. 4.4).

Comprimatul de 300 mg este adecvat doar pentru schema de administrare o dată pe zi.

Copii (cu greutatea mai mică de 25 kg):

Se recomandă pentru Lamivudină Teva Pharma B.V. comprimate, utilizarea metodei de dozaj în funcție de greutatea corporală.

*Copii cu greutatea  $\geq 20$  kg și  $< 25$  kg:* Doza recomandată este de 225 mg pe zi. Aceasta poate fi administrată fie ca 75 mg (o jumătate de comprimat de 150 mg) dimineața și 150 mg (un comprimat întreg de 150 mg) seara sau ca 225 mg (un comprimat și jumătate dintr-un comprimat de 150 mg) o dată pe zi.

*Copii cu greutatea între 14 kg și  $< 20$  kg:* Doza recomandată este de 150 mg pe zi. Aceasta poate fi administrată fie ca 75 mg (o jumătate de comprimat de 150 mg) administrat de 2 ori pe zi sau ca 150 mg (un comprimat întreg de 150 mg) o dată pe zi.

*Copii cu vârsta începând de la trei luni:* Cum pentru această categorie de pacienți nu poate fi asigurată o doză potrivită cu forma farmaceutică de comprimate de 300 mg, este recomandat ca Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg să fie folosit urmărindu-se instrucțiunile de administrare corespunzătoare.

*Copii cu vârsta mai mică de 3 luni:* Puținele date disponibile sunt insuficiente pentru a face recomandări specifice cu privire la doză (vezi pct. 5.2).

Pacienții care trec de la schema de administrare de două ori pe zi la schema de administrare o dată pe zi trebuie să ia doza recomandată o dată pe zi (așa cum s-a descris mai sus) la aproximativ 12 ore de la ultima doză zilnică corespunzătoare schemei de administrare de două ori pe zi și apoi să continue să ia doza recomandată o dată pe zi (așa cum s-a descris mai sus) la aproximativ fiecare 24 ore. Când se revine la schema de administrare de două ori pe zi, pacienții trebuie să ia doza zilnică recomandată de două ori pe zi la aproximativ 24 ore de la ultima doză corespunzătoare schemei de administrare o dată pe zi.

Grupe speciale de pacienți

*Vârstnici:* Nu sunt disponibile date specifice; cu toate acestea, se recomandă atenție deosebită la această categorie de pacienți din cauza modificărilor asociate vârstei, cum sunt scăderea funcției renale și alterarea parametrilor hematologici.

*Insuficiență renală:* concentrațiile plasmatice de lamivudină sunt crescute la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă, datorită scăderii clearance-ului renal. De aceea, la pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min doza trebuie ajustată, utilizând lamivudină disponibilă sub formă de soluție orală (vezi tabelele).

*Recomandări de dozaj – adulți, adolescenți și copii (cu greutatea de cel puțin 25 kg):*

Clearance-ul creatininei (ml/min)	Prima doză	Doza de întreținere
$\geq 50$	300 mg sau 150 mg	300 mg o dată pe zi sau 150 mg de două ori pe zi
30- $< 50$	150 mg	150 mg o dată pe zi
$< 30$	Deoarece sunt necesare doze mai mici de 150 mg, se recomandă utilizarea soluției orale	
15 la $< 30$	150 mg	100 mg o dată pe zi
5 la $< 15$	150 mg	50 mg o dată pe zi
$< 5$	50 mg	25 mg o dată pe zi

Nu sunt disponibile date cu privire la utilizarea lamivudinei la copiii cu insuficiență renală. Pornind de la ipoteza că clearance-ul creatininei se corelează cu cel al lamivudinei în mod similar la copii și la adulți, se recomandă reducerea dozelor la copiii cu insuficiență renală, în funcție de clearance-ul creatininei, la fel ca la adulți. Soluția orală 10 mg/ml poate fi forma farmaceutică cea mai potrivită pentru a atinge doza de întreținere recomandată la copiii cu vârsta de cel puțin 3 luni și greutatea sub 25 kg cu insuficiență renală.

*Recomandări de dozaj – copii cu vârsta de cel puțin 3 luni și cu greutatea sub 25 kg:*

Clearance al creatininei (ml/min)	Prima doză	Doza de întreținere
≥50	10 mg/kg sau 5 mg/kg	10 mg/kg o dată pe zi sau 5 mg/kg de două ori pe zi
30 la <50	5 mg/kg	5 mg/kg o dată pe zi
15 la <30	5 mg/kg	3,3 mg/kg o dată pe zi
5 la <15	5 mg/kg	1,6 mg/kg o dată pe zi
<5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg o dată pe zi

*Insuficiență hepatică:* datele obținute la pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă evidențiază faptul că farmacocinetica lamivudinei nu este influențată în mod semnificativ de disfuncția hepatică. Pe baza acestor date, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă, cu excepția cazurilor în care aceasta este însoțită de insuficiență renală.

#### Mod de administrare

Lamivudină Teva Pharma B.V. poate fi administrată cu sau fără alimente.

Pentru a se asigura administrarea dozei întregi de medicament, comprimatul(ele) trebuie înghițit(e) întreg(i), fără a fi zdrobit(e).

O altă alternativă pentru pacienții care nu pot înghiți comprimate este sfărâmarea comprimatelor și amestecarea lor cu o cantitate mică de alimente semi-solide sau de lichid, care trebuie consumată imediat (vezi pct. 5.2).

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Deși s-a demonstrat că supresia virală eficientă cu tratament antiretroviral reduce substanțial riscul de transmitere pe cale sexuală, nu poate fi exclus un risc rezidual. Pentru a preveni transmiterea, trebuie luate măsuri de precauție în conformitate cu ghidurile naționale.

Nu este recomandată utilizarea de Lamivudină Teva Pharma B.V. ca monoterapie.

Insuficiență renală: la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al lamivudinei este crescut datorită scăderii clearance-ului renal; de aceea, doza trebuie ajustată (vezi pct. 4.2).

Tripla terapie cu inhibitori nucleozidici: au existat raportări de rate mari de eșec al răspunsului virusologic și apariția rezistenței într-un stadiu precoce, în cazul utilizării lamivudinei în asociere cu tenofovir disoproxil fumarat și abacavir, precum și cu tenofovir disoproxil fumarat și didanozină în cazul administrării o dată pe zi.

Infecții oportuniste: pacienții care primesc Lamivudină Teva Pharma B.V. sau orice alt tratament antiretroviral pot să dezvolte în continuare infecții oportuniste și alte complicații ale infecției HIV, și

de aceea, trebuie să rămână sub supravegherea clinică atentă a unui medic cu experiență în tratarea pacienților cu boli asociate infecției cu HIV.

**Pancreatită:** cazuri de pancreatită au apărut rar. Cu toate acestea, nu este clar dacă astfel de cazuri s-au datorat tratamentului antiretroviral sau bolii HIV subiacente. Tratamentul cu Lamivudină Teva Pharma B.V. trebuie întrerupt imediat dacă apar semne clinice, simptome sau modificări ale testelor de laborator sugestive pentru diagnosticul de pancreatită.

**Disfuncție mitocondrială în urma expunerii in utero:** Analogii nucleoz(t)idici pot afecta funcția mitocondrială în grade variabile, afectarea fiind cea mai pronunțată în cazul stavudinei, didanozinei și zidovudinei. Au fost raportate cazuri de disfuncție mitocondrială la copiii HIV seronegativi expuși la analogi nucleozidici *in utero* și/sau postnatal; acestea au fost predominant asociate cu schemele de tratament care conțin zidovudină. Principalele reacții adverse observate sunt tulburările hematologice (anemie, neutropenie) și tulburările metabolice (hiperlactatemie, hiperlipazemie). Aceste evenimente au fost adesea tranzitorii. S-au raportat rar tulburări neurologice cu debut tardiv (hipertonie, convulsii, comportament anormal). Până în prezent, nu se știe dacă aceste tulburări neurologice sunt tranzitorii sau permanente. Aceste constatări trebuie luate în considerare pentru orice copil expus *in utero* la analogi nucleoz(t)idici, care prezintă constatări clinice severe de etiologie necunoscută, în special constatări neurologice. Aceste constatări nu afectează recomandările curente la nivel național privind utilizarea tratamentului antiretroviral de către gravide pentru prevenirea transmisiei verticale a infecției cu HIV.

**Greutate corporală și parametri metabolici:** În timpul terapiei antiretrovirale poate să apară o creștere a greutății corporale, a concentrației lipidelor plasmatică și a glicemiei. Astfel de modificări pot fi parțial asociate cu controlul asupra bolii și cu stilul de viață. În cazul creșterii valorilor de lipide, în unele cazuri există dovezi ale acestui efect ca urmare a administrării tratamentului, în timp ce pentru creșterea greutății corporale nu există dovezi convingătoare cu privire la administrarea unui medicament specific. Monitorizarea lipidelor plasmatică și a glicemiei se realizează în conformitate cu protocoalele terapeutice stabilite pentru tratamentul infecției cu HIV. Tulburările lipidice trebuie tratate adecvat din punct de vedere clinic.

**Sindromul de reactivare imună:** la pacienții infectați cu HIV cu deficiență imună severă în momentul instituirii terapiei antiretrovirale combinate (TARC), poate apare o reacție inflamatorie la agenți patogeni oportuniști reziduali sau asimptomatici, care să determine afecțiuni clinice grave sau agravarea simptomelor. În mod tipic, astfel de reacții au fost observate în primele câteva săptămâni sau luni de la inițierea TARC. Exemple relevante sunt retinita cu citomegalovirus, infecțiile generalizate și/sau localizate cu micobacterii și pneumonia cu *Pneumocystis jirovecii* (denumită adesea PPC). Orice simptome inflamatorii trebuie evaluate și trebuie instituit tratament, dacă acest lucru este necesar. Boli autoimune (cum este boala Graves și hepatita autoimună) au fost de asemenea raportate în cadrul sindromului de reactivare imună; cu toate acestea, timpul raportat până la debut este variabil și aceste evenimente pot apare la câteva luni de la inițierea tratamentului.

**Boli hepatice:** dacă lamivudina este utilizată concomitent pentru tratamentul infecțiilor cu HIV și VHB, în RCP-ul pentru lamivudină 100 mg sunt disponibile informații suplimentare referitoare la utilizarea lamivudinei în tratamentul hepatitei B.

Pacienții cu hepatită cronică B sau C tratați cu terapie antiretrovirală combinată prezintă un risc crescut de evenimente adverse hepatice severe și potențial letale. În cazul tratamentului antiviral concomitent pentru hepatită B sau C, vă rugăm să citiți și informațiile despre medicament aferente acestor medicamente.

Dacă se întrerupe administrarea de Lamivudină Teva Pharma B.V. la pacienții care au și infecție cu virusul hepatitic B, se recomandă monitorizarea periodică a testelor funcției hepatice și a markerilor de replicare virală VHB, deoarece întreruperea lamivudinei poate duce la o exacerbare acută a hepatitei (vezi RCP-ul pentru lamivudină 100 mg).

Pacienții cu disfuncții hepatice preexistente, inclusiv hepatită cronică activă, prezintă o frecvență crescută a anomaliilor funcționale hepatice în timpul terapiei antiretrovirale combinate și trebuie monitorizați în conformitate cu recomandările standard de practică medicală. Dacă la acești pacienți există dovezi de agravare a bolii hepatice, trebuie luată în considerare întreruperea temporară sau definitivă a tratamentului (vezi pct. 4.8).

Copii și adolescenți: într-un studiu efectuat la copii și adolescenți (vezi pct. 5.1, studiul ARROW), s-au raportat rate mai mici de supresie virusologică și cazuri mai frecvente de rezistență virală la copiii și adolescenții tratați cu lamivudină sub formă de soluție orală, comparativ cu cei cărora li s-au administrat comprimate. Ori de câte ori este posibil, este de preferat ca la copii și adolescenți să se utilizeze lamivudină sub formă de comprimate.

Osteonecroză: cu toate că etiologia este considerată a fi multifactorială (incluzând utilizarea de corticosteroizi, consumul de alcool etilic, imunosupresia severă, indicele de masă corporală crescut), s-au raportat cazuri de osteonecroză mai ales la pacienții cu boală HIV avansată și/sau expunere îndelungată la terapie antirevirală combinată (TARC). Pacienții trebuie îndrumați să ceară sfatul medicului în cazul în care prezintă artralgi, redoare articulară sau dificultate la mișcare.

Interacțiuni medicamentoase: Lamivudină Teva Pharma B.V. nu se va administra concomitent cu orice alt medicament care conține lamivudină sau emtricitabină (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă de lamivudină cu cladribină nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

#### Excipient(ti)

##### *Sodiu*

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Probabilitatea interacțiunilor metabolice este mică datorită metabolizării limitate și a legării scăzute de proteinele plasmatiche și datorită eliminării aproape complete a medicamentului pe cale renală.

Administrarea de trimetoprim/sulfametoxazol 160 mg/800 mg a crescut expunerea la lamivudină cu aproximativ 40 %, din cauza trimetoprimului; sulfametoxazolul nu a prezentat interacțiuni. Cu toate acestea, dacă pacientul nu prezintă insuficiență renală, nu este necesară ajustarea dozei de lamivudină (vezi pct. 4.2). Lamivudina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii trimetoprimului sau a sulfametoxazolului. Când este necesară administrarea concomitentă, pacienții trebuie monitorizați clinic. Administrarea concomitentă de lamivudină și de cotrimoxazol în doze mari pentru tratamentul pneumoniei cu *Pneumocystis jirovecii* (PPC) și al toxoplasmozei trebuie evitată.

Trebuie luată în considerare posibilitatea interacțiunilor cu alte medicamente administrate concomitent, mai ales dacă principala lor cale de eliminare este reprezentată de secreția renală activă prin intermediul sistemului de transport cationic organic, ca de exemplu trimetoprimul. Alte medicamente (de exemplu, ranitidină, cimetidină) sunt eliminate doar parțial prin acest mecanism și s-a demonstrat că nu interacționează cu lamivudina. Analogii nucleozidici (de exemplu, didanozină) asemănători zidovudinei, nu se elimină prin acest mecanism și este puțin probabil să interacționeze cu lamivudina.

În cazul administrării concomitente de zidovudină și lamivudină a fost observată o creștere modestă (28%) a  $C_{max}$  a zidovudinei, dar expunerea sistemică (ASC) nu a fost modificată semnificativ. Zidovudina nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii lamivudinei (vezi pct. 5.2).

Din cauza asemănărilor, Lamivudină Teva Pharma B.V. nu trebuie administrat concomitent cu alți analogi ai citidinei, cum este emtricitabina. Mai mult decât atât, Lamivudină Teva Pharma B.V. nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente care conțin lamivudină (vezi pct. 4.4).

*In vitro*, lamivudina inhibă fosforilarea intracelulară a cladribinei ducând la un risc potențial de pierdere a eficacității cladribinei în caz de asociere, în mediul clinic. Unele descoperiri clinice susțin, de asemenea, o posibilă interacțiune între lamivudină și cladribină. De aceea, utilizarea concomitentă a lamivudinei cu cladribina nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

Deoarece metabolizarea lamivudinei nu implică CYP3A, interacțiunile cu medicamentele metabolizate prin intermediul acestui sistem enzimatic (de exemplu, IP) sunt puțin probabile.

Administrarea de sorbitol soluție (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) împreună cu o singură doză de 300 mg de lamivudină soluție orală a determinat scăderi dependente de doză de 14%, 32% și 36% ale expunerii la lamivudină ( $ASC_{\infty}$ ) și de 28%, 52% și 55% ale  $C_{max}$  de lamivudină la adulți. Atunci când este posibil, evitați administrarea pe termen lung a Lamivudină Teva Pharma B.V. împreună cu medicamente care conțin sorbitol sau alți polialcooli cu acțiune osmotică sau alcooli derivați din monozaharide (de exemplu xilitol, manitol, lactitol, maltitol). Atunci când administrarea concomitentă pe termen lung nu poate fi evitată, luați în considerare o monitorizare mai frecventă a încărcăturii virale de HIV-1.

#### Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Ca o regulă generală, când se decide să se utilizeze medicamente antiretrovirale pentru tratamentul infecției cu HIV la gravide și, respectiv, pentru reducerea riscului de transmitere verticală a virusului HIV la nou-născut, trebuie să se țină cont de datele obținute din studiile la animale și de experiența clinică la gravide.

Studiile cu lamivudină efectuate la animale au demonstrat că aceasta determină o creștere a morții embrionare precoce la iepuri, dar nu și la șobolani (vezi pct 5.3). La om, s-a demonstrat că apare transferul placentar al lamivudinei.

Mai mult de 1000 de expuneri din primul trimestru și mai mult de 1000 de expuneri din al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu au indicat efecte malformative și efecte toxice fetoneonatale. Lamivudină Teva Pharma B.V. poate fi utilizat în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Având în vedere datele obținute, riscul de apariție al malformațiilor la om este puțin probabil.

Pentru pacientele infectate concomitent cu virusul hepatitic cărora li se administrează lamivudină și care rămân gravide, trebuie luată în considerare posibilitatea recurenței hepatitei la întreruperea tratamentului cu lamivudină.

*Disfuncția mitocondrială*: analogii nucleozidici și nucleotidici au determinat *in vitro* și *in vivo* un grad variabil de leziuni mitocondriale. S-a raportat apariția de disfuncții mitocondriale la sugarii expuși *in utero* și/sau postnatal la analogi nucleozidici (vezi pct. 4.4).

#### Alăptarea

După administrarea pe cale orală, lamivudina a fost eliminată în laptele matern în concentrații similare celor plasmatică. Pe baza rezultatelor observate la mai mult de 200 de perechi mamă/copil tratate pentru HIV, concentrațiile serice de lamivudină la sugarii alăptați de mame tratate pentru HIV sunt foarte mici (<4% din concentrațiile serice materne) și scad progresiv, până la valori nedetectabile când copiii alăptați ajung la vârsta de 24 de săptămâni. Nu există date disponibile privind siguranța administrării de lamivudină la copiii mai mici de 3 luni. Se recomandă ca femeile infectate cu HIV să nu își alăpteze deloc copiii, pentru a evita transmiterea HIV.

## Fertilitatea

Studiile la animale au evidențiat că lamivudina nu afectează fertilitatea (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul tratamentului cu lamivudină pentru infecția cu HIV.

Reacțiile adverse considerate a avea cel puțin o posibilă relație de cauzalitate cu lamivudina sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și frecvența absolută. Frecvența evenimentelor adverse este definită astfel: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

#### **Tulburări hematologice și limfatice**

*Mai puțin frecvente:* neutropenie și anemie (ambele uneori severe), trombocitopenie.

*Foarte rare:* aplazie pură a seriei eritrocitare.

#### **Tulburări metabolice și de nutriție**

*Foarte rare:* Acidoză lactică.

#### **Tulburări ale sistemului nervos**

*Frecvente:* cefalee, insomnie

*Foarte rare:* neuropatie periferică (sau parestezie).

#### **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

*Frecvente:* tuse, simptome nazale.

#### **Tulburări gastro-intestinale**

*Frecvente:* greață, vărsături, durere abdominală sau crampe, diaree.

*Rare:* pancreatită, creșteri ale amilazei plasmatică.

#### **Tulburări hepatobiliare**

*Mai puțin frecvente:* creșteri tranzitorii ale enzimelor hepatice (AST, ALT).

*Rare:* hepatită.

#### **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

*Frecvente:* erupție cutanată tranzitorie, alopecie.

*Rare:* Angioedem.

#### **Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv**

*Frecvente:* artralgie, tulburări musculare.

*Rare:* rabdomioliză.

#### **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare**

*Frecvente:* fatigabilitate, stare generală de rău, febră.

În timpul terapiei antiretrovirale pot avea loc creșteri ale greutateii corporale, ale concentrațiilor lipidelor plasmatică și ale glicemiei (vezi pct. 4.4).



La pacienții infectați cu HIV cu deficiență imună severă la momentul inițierii terapiei antiretrovirale combinate (TARC), poate apărea o reacție inflamatorie la infecțiile oportuniste asimptomatice sau reziduale. Boli autoimune (cum este boala Graves și hepatita autoimună) au fost de asemenea raportate în cadrul sindromului de reactivare imună; cu toate acestea, timpul raportat până la debut este variabil și aceste evenimente pot apare la câteva luni de la inițierea tratamentului (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate cazuri de osteonecroză, mai ales la pacienții cu factori generali de risc dovediți, infecție cu HIV avansată sau după expunere îndelungată la terapia antiretrovirală combinată (TARC). Frecvența acestora este necunoscută (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Din 1206 copii și adolescenți infectați cu HIV cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 17 ani care au fost înrolați în studiul clinic ARROW (COL105677), 669 au primit abacavir și lamivudină o dată sau de două ori pe zi (vezi pct. 5.1). Nu au fost identificate probleme suplimentare de siguranță la subiecții copii care au primit doza o dată sau de două ori pe zi, comparativ cu adulții.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

Administrarea de lamivudină în doze foarte mari în studii de fază acută la animale nu a dus la manifestări de toxicitate la nivelul niciunui organ. Nu au fost identificate semne sau simptome specifice după supradozajul acut cu lamivudină, în afară de cele precizate ca reacții adverse.

În caz de supradozaj, pacientul trebuie monitorizat și, dacă este necesar, va fi administrat tratamentul suportiv standard. Deoarece lamivudina este eliminată prin dializă, hemodializa continuă poate fi utilizată în tratamentul supradozajului, cu toate că acest lucru nu a fost studiat.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: analog nucleozidic, codul ATC: J05AF05.

#### Mecanism de acțiune

Lamivudina este un analog nucleozidic care acționează împotriva virusului imunodeficienței umane (HIV) și a virusului hepatitic B (VHB). Este metabolizată intracelular la forma sa activă, lamivudină 5'-trifosfat. Principalul său mecanism de acțiune este cel de stopare a lanțului în timpul transcripției inverse virale. Derivatul trifosfat are acțiune inhibitorie selectivă asupra replicării HIV-1 și HIV-2 *in vitro*, fiind, de asemenea, activ împotriva tulpinilor de HIV rezistente la zidovudină întâlnite în clinică. Pentru medicamentele care conțin lamivudină sau alte antiretrovirale, nu au fost evidențiate efecte antagoniste *in vitro* (substanțe active testate: abacavir, didanozină, nevirapină și zidovudină).

#### Rezistența

Rezistența HIV-1 la lamivudină implică înlocuirea unui aminoacid la nivelul M184V, în apropierea situsului activ al reverstranscriptazei virale (RT). Această mutantă apare atât *in vitro* cât și la pacienții cu infecție cu HIV-1 tratați cu terapie antiretrovirală care conține lamivudină. Mutantele M184V prezintă o sensibilitate mult scăzută la lamivudină și capacitate de replicare virală redusă *in vitro*. Studiile *in vitro* indică faptul că tulpinile virale rezistente la zidovudină pot deveni sensibile la

zidovudină dacă dobândesc în același timp rezistență la lamivudină. Cu toate acestea, semnificația clinică a acestor observații nu este încă bine stabilită.

Datele *in vitro* tind să sugereze că o continuare a tratamentului cu lamivudină în terapia antiretrovirală, în ciuda apariției mutației M184V, ar putea determina o activitate antiretrovirală reziduală (probabil datorată condiției virale compromise). Semnificația clinică a acestor observații nu este stabilită. Într-adevăr, datele clinice disponibile sunt foarte limitate și împiedică orice concluzie relevantă în acest domeniu. În orice caz, este de preferat inițierea unui tratament cu un INRT la care virusul este sensibil, în locul continuării tratamentului cu lamivudină. De aceea, menținerea terapiei de întreținere cu lamivudină în ciuda apariției mutației M184V trebuie luată în considerare numai în cazul în care niciun alt INRT nu este disponibil.

Rezistența încrucișată dată de M184V RT este limitată pentru medicamentele antiretrovirale din clasa inhibitorilor nucleozidici. Zidovudina și stavudina își păstrează acțiunea antiretrovirală împotriva HIV-1 rezistent la lamivudină. Abacavir își păstrează acțiunea antiretrovirală împotriva HIV-1 rezistent la lamivudină care prezintă doar mutația M184V. Mutantele M184V RT prezintă o scădere de mai puțin de 4 ori a sensibilității la didanozină; semnificația clinică a acestor observații nu este cunoscută. Testarea sensibilității *in vitro* nu a fost standardizată și rezultatele pot fi variabile în funcție de factorii metodologici.

*In vitro*, lamivudina prezintă citotoxicitate scăzută față de limfocitele din sângele periferic, față de liniile celulare stabile de limfocite și monocite-macrofage și față de diverse celule progenitoare de la nivelul măduvei osoase hematogene.

#### Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice, s-a demonstrat că lamivudina în asociere cu zidovudina reduce încărcarea virală cu HIV-1 și crește numărul celulelor CD4. Datele cu privire la criteriile de evaluare clinică indică faptul că lamivudina în asociere cu zidovudina duce la o reducere semnificativă a riscului de progresie a bolii și a mortalității.

Dovezile din studiile clinice evidențiază faptul că lamivudina în asociere cu zidovudina întârzie apariția tulpinilor rezistente la zidovudină la pacienții cărora nu li s-a administrat anterior tratament cu antiretrovirale.

Lamivudina a fost utilizată pe scară largă ca parte componentă a terapiei antiretrovirale combinate împreună cu alte medicamente antiretrovirale din aceeași clasă (INRT) sau din clase diferite (IP, inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază).

Dovezile provenite din studiile clinice efectuate la copii și adolescenți tratați cu lamivudină în asociere cu alte antiretrovirale (abacavir, nevirapină/efavirenz sau zidovudină) demonstrează că profilul de rezistență observat la copii și adolescenți este similar celui observat la adulți, în ceea ce privește substituțiile genotipice depistate și frecvența relativă a acestora.

Copiii tratați cu lamivudină sub formă de soluție orală concomitent cu alte medicamente antiretrovirale sub formă de soluție orală în studiile clinice au dezvoltat mai frecvent rezistență virală, comparativ cu cei cărora li s-au administrat comprimate (vezi descrierea experienței clinice provenite de la copii și adolescenți [studiul ARROW] și pct. 5.2).

S-a demonstrat că terapia antiretrovirală multiplă conținând și lamivudină este eficace la pacienții cărora nu li s-a administrat anterior tratament cu antiretrovirale, precum și la pacienții care sunt infectați cu virusuri care conțin mutații M184V.

Relația dintre sensibilitatea HIV la lamivudină *in vitro* și răspunsul clinic la terapia care conține lamivudină este încă în curs de investigare.

De asemenea, s-a demonstrat că lamivudina în doză de 100 mg o dată pe zi este eficace în tratamentul pacienților adulți cu infecție cronică cu VHB (pentru detalii cu privire la studiile clinice, vezi informațiile de prescriere pentru lamivudină 100 mg). Cu toate acestea, pentru tratamentul infecției cu HIV doar doza zilnică de 300 mg lamivudină (în asociere cu alte medicamente antiretrovirale) s-a dovedit eficace.

Nu a fost investigată în mod specific administrarea lamivudinei la pacienții cu infecție concomitentă cu VHB.

*Administrare o dată pe zi (300 mg o dată pe zi):* un studiu clinic a demonstrat non-inferioritatea tratamentului cu lamivudină administrat o dată pe zi, comparativ cu lamivudina administrată de două ori pe zi. Aceste rezultate au fost obținute la o populație de pacienți cărora nu li s-a administrat anterior tratament cu antiretrovirale, alcătuită, în principal, din pacienți cu infecție cu HIV asimptomatică (stadiul A CDC).

*Copii și adolescenți:* într-un studiu randomizat, multicentric, controlat în care au fost incluși pacienți copii și adolescenți infectați cu HIV, a fost realizată o comparație randomizată a schemei de tratament incluzând administrarea de abacavir și lamivudină o dată pe zi comparativ cu de două ori pe zi. În studiul ARROW (COL105677) au fost înrolați 1206 pacienți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 3 luni și 17 ani, care au primit doze conform recomandărilor dozare-greutate ale ghidului Organizației Mondiale a Sănătății (Terapia antiretrovirală a infecției cu HIV la copii și sugari, 2006). După 36 de săptămâni cu schema de tratament incluzând abacavir și lamivudină administrat de două ori pe zi, 669 subiecți eligibili au fost randomizați fie să continue cu administrarea dozei de două ori pe zi, fie să treacă la administrarea dozei o dată pe zi de abacavir și lamivudină timp de cel puțin 96 de săptămâni. De menționat că la acest studiu nu sunt disponibile date clinice pentru copii cu vârsta mai mică de un an. Rezultatele sunt cuprinse în tabelul de mai jos:

**Răspunsul virusologic bazat pe nivelul plasmatic al HIV-1 ARN mai mic de 80 copii/ml la Săptămâna 48 și la Săptămâna 96 în regim de administrare o dată pe zi comparativ cu o administrare de două ori pe zi abacavir + lamivudină în studiul ARROW (analiză observațională)**

	De două ori pe zi N (%)	O dată pe zi N (%)
<b>Săptămâna 0 (După ≥36 Săptămâni de Tratament)</b>		
Nivel plasmatic HIV-1 ARN <80 c/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Diferența de risc (o dată - de două ori pe zi)	-4,8% (95% ÎÎ -11,5% la +1,9%), p=0,16	
<b>Săptămâna 48</b>		
Nivel plasmatic HIV-1 ARN <80 c/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Diferența de risc (o dată - de două ori pe zi)	-1,6% (95% ÎÎ -8,4% la +5,2%), p=0,65	
<b>Săptămâna 96</b>		
Nivel plasmatic HIV-1 ARN <80 c/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Diferența de risc (o dată - de două ori pe zi)	-2,3% (95% ÎÎ -9,3% la +4,7%), p=0,52	

Într-un studiu de farmacocinetică (PENTA 15), patru subiecți cu vârsta mai mică de 12 luni, controlați virusologic, care primeau abacavir și lamivudină soluție orală de două ori pe zi au schimbat schema de tratament la o dată pe zi. Trei subiecți au avut încărcătura virală nedetectabilă și unul a avut ARN – HIV de 900 copii/ml în săptămâna 48. Nu au fost observate probleme de siguranță la acești subiecți.

Potrivit pragului pre-specificat de non-inferioritate de -12% a fost demonstrată non-inferioritatea grupului cărui i s-a administrat abacavir + lamivudină o dată pe zi față de cel cărui i s-a administrat de două ori pe zi, pentru obiectivul primar proporție de pacienți cu încărcătură virală <80 c/ml la săptămâna 48, cât și la săptămâna 96 (obiectiv secundar), precum și pentru toate celelalte praguri testate (<200 c/ml, <400 c/ml, <1000 c/ml), toate încadrându-se în această marjă de non-inferioritate. Analizele subgrupului testat pentru eterogenitate o dată pe zi comparativ cu de două ori pe zi nu au demonstrat diferențe semnificative în funcție de sex, vârstă sau încărcătura virală la randomizare. Concluziile sprijină non-inferioritatea indiferent de metoda de analiză.

La momentul randomizării pentru tratamentul cu administrare o dată pe zi sau de două ori pe zi (săptămâna 0), la pacienții tratați cu medicamente sub formă de comprimate s-a înregistrat o rată mai mare de supresie a încărcăturii virale, comparativ cu cei care au utilizat orice substanță activă sub formă de soluție orală, în orice moment. Aceste diferențe au fost observate în fiecare grupă de vârstă studiată. Diferența asociată ratelor de supresie între comprimate și soluții orale s-a menținut până la 96 de săptămâni pentru schema cu administrare o dată pe zi.

**Procentele de subiecți tratați cu schema de abacavir+lamivudină o dată pe zi, comparativ cu cea cu administrare de două ori pe zi în studiul ARROW pentru valorile plasmatice ale HIV-1 ARN <80 copii/ml: analiză de subgrup în funcție de forma farmaceutică**

	Administrare de două ori pe zi Valoare plasmatică HIV-1 ARN <80 copii/ml: n/N (%)	Administrarea o dată pe zi Valoare plasmatică HIV-1 ARN <80 copii/ml: n/N (%)
<i>Săptămâna 0 (după 36 de săptămâni de tratament)</i>		
Orice schemă de tratament pe bază de soluție orală, în orice moment	14/26 (54)	15/30 (50)
Schemă de tratament pe bază numai de comprimate, pe toată durata	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Săptămâna 96</i>		
Orice schemă de tratament pe bază de soluție orală, în orice moment	13/26 (50)	17/30 (57)
Schemă de tratament pe bază numai de comprimate, pe toată durata	221/300 (74)	213/301 (71)

Analizele rezistenței genotipice au fost efectuate pe probe cu valori plasmatice HIV-1 ARN >1000 copii/ml. Mai multe cazuri de rezistență au fost depistate în rândul pacienților care au utilizat lamivudină sub formă de soluție orală, în asociere cu alte medicamente antiretrovirale sub formă de soluție orală, comparativ cu cei cărora li s-au administrat doze similare sub formă de comprimate. Aceste date sunt concordante cu ratele mai mici de supresie antivirală observate la acești pacienți.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Lamivudina este bine absorbită din tractul gastro-intestinal și biodisponibilitatea lamivudinei administrată oral la adulți este în mod normal între 80 și 85%. După administrarea pe cale orală, timpul mediu ( $t_{max}$ ) de atingere a concentrațiilor plasmatice maxime ( $C_{max}$ ) este de aproximativ o oră. Pe baza datelor obținute dintr-un studiu la voluntari sănătoși, la doza terapeutică de 150 mg de două ori pe zi, valorile medii (CV) ale  $C_{max}$  și  $C_{min}$  la starea de echilibru pentru lamivudină sunt de 1,2 μg/ml (24%), respectiv 0,09 μg/ml (27%). Valoarea medie (CV) a ASC după un interval între administrări de 12 ore este de 4,7 μg•oră/ml (18%). La doza terapeutică de 300 mg o dată pe zi, valorile medii (CV) ale  $C_{max}$  și  $C_{min}$  la starea de echilibru și ASC pe 24 de ore sunt de 2,0 μg/ml (26%), 0,04 μg/ml (34%), respectiv, 8,9 μg•oră/ml (21%).

Doza de 150 mg este bioechivalentă și proporțională cu cea de 300 mg în ceea ce privește ASC,  $C_{max}$  și  $t_{max}$ . Administrarea comprimatelor de lamivudină este bioechivalentă cu lamivudină soluție orală cu privire la  $ASC_{\infty}$  și  $C_{max}$  la adulți. Au fost observate diferențe de absorbție între adulți și copii și adolescenți (vezi *Grupe speciale de pacienți*).

Administrarea lamivudinei împreună cu alimente duce la o prelungire a  $t_{max}$  și la o  $C_{max}$  mai mică (scade cu 47%). Cu toate acestea, gradul de absorbție al lamivudinei (pe baza ASC) nu a fost influențat.

Administrarea comprimatelor sfărâmate, cu o cantitate mică de alimente semi-solide sau lichide, nu ar fi de așteptat să aibă un impact asupra calității farmaceutice, și, prin urmare, nu se așteaptă să se modifice efectul clinic. Această concluzie se bazează pe proprietățile fizico-chimice și datele de farmacocinetică, presupunând că pacientul zdrobește și utilizează 100% din comprimat și îl înghite imediat.

Administrarea concomitentă de zidovudină a dus la o creștere cu 13% a expunerii la zidovudină și la o creștere cu 28% a concentrațiilor plasmatice maxime. Se consideră că acest lucru nu are semnificație pentru siguranța pacientului și, de aceea, nu sunt necesare ajustări ale dozelor.

#### Distribuție

În urma studiilor cu administrare intravenoasă, volumul mediu de distribuție este de 1,3 l/kg. Clearance-ul plasmatic mediu de lamivudină este de aproximativ 0,32 l/oră și kg, clearance-ul fiind preponderent renal (>70%) prin intermediul sistemului cationic organic de transport.

Lamivudina prezintă o farmacocinetică liniară pentru intervalul de doze utilizate în terapie și se leagă puțin de proteinele plasmatice, în principal de albumină (<16%-36% de albumina plasmatică în studiile *in vitro*).

Date limitate evidențiază faptul că lamivudina pătrunde în sistemul nervos central, ajungând în lichidul cefalorahidian (LCR). Valoarea medie a raportului concentrațiilor de lamivudină din LCR/ plasmă la 2-4 ore după administrarea pe cale orală a fost de aproximativ 0,12. Gradul real de pătrundere la nivelul sistemului nervos central și relația cu eficacitatea clinică nu sunt cunoscute.

#### Metabolizare

Timpul de înjumătățire plasmatică al lamivudinei după administrarea orală este cuprins între 18 și 19 ore și forma activă, derivatul trifosfat al lamivudinei intracelular, are un timp de înjumătățire în celulă mai mare (între 16 și 19 ore). La 60 de voluntari adulți sănătoși, administrarea de lamivudină 300 mg o dată pe zi a prezentat o farmacocinetică echivalentă la starea de echilibru cu cea a administrării de lamivudină 150 mg de două ori pe zi, în ceea ce privește  $ASC_{24}$  și  $C_{max}$  a derivatului trifosfat intracelular.

Lamivudina este eliminată, în principal, pe cale renală, sub formă nemodificată. Probabilitatea interacțiunilor metabolice ale lamivudinei cu alte medicamente este redusă, datorită gradului mic de metabolizare hepatică (5-10%) și legării în proporție mică de proteinele plasmatice.

#### Eliminare

Studiile efectuate la pacienții cu insuficiență renală evidențiază faptul că eliminarea lamivudinei este influențată de disfuncția renală. Regimul de administrare recomandat la pacienții cu clearance-ul creatininei mai mic de 50 ml/min este prezentat la punctul referitor la doze (vezi pct. 4.2).

Interacțiunea cu trimetoprimul, un constituent al co-trimoxazol, determină o creștere cu 40% a expunerii la lamivudină, la doze terapeutice. Acest lucru nu necesită ajustarea dozelor, cu excepția cazului în care pacientul are, de asemenea, și insuficiență renală (vezi pct. 4.5 și 4.2). Administrarea concomitentă de co-trimoxazol și lamivudină la pacienții cu insuficiență renală trebuie atent evaluată.

#### Grupe speciale de pacienți

*Copii:* biodisponibilitatea absolută a lamivudinei (aproximativ 58-66%) este mai scăzută la copiii cu vârsta sub 12 ani. La copii, administrarea de lamivudină sub formă de comprimate concomitent cu alte medicamente antiretrovirale sub formă de comprimate a dus la valori mai mari ale  $ASC_{\infty}$  și  $C_{max}$  de lamivudină în plasmă, comparativ cu administrarea de lamivudină sub formă de soluție orală concomitent cu alte medicamente antiretrovirale sub formă de soluție orală. La copiii cărora li s-a administrat lamivudină sub formă de soluție orală conform schemei terapeutice recomandate s-au obținut concentrații plasmatice ale lamivudinei în intervalul de valori observate la adulți. La copiii cărora li s-a administrat oral lamivudină sub formă de comprimate conform schemei terapeutice recomandate s-au obținut concentrații plasmatice ale lamivudinei mai mari decât cele obținute la copiii care au utilizat soluție orală, deoarece dozele exprimate în mg/kg atinse în cazul administrării sub formă de comprimate sunt mai mari decât cele atinse în cazul utilizării soluției orale iar comprimatele au o biodisponibilitate mai mare (vezi pct. 4.2). Studiile farmacocinetice efectuate la copii și adolescenți atât cu soluție orală, cât și cu comprimate au demonstrat că administrarea o dată pe zi asigură o valoare a  $ASC_{0-24}$  echivalentă cu cea obținută în cazul administrării aceleiași doze zilnice totale în două prize.

Datele cu privire la farmacocinetică la pacienții cu vârsta sub trei luni sunt limitate. La nou-născuți cu vârsta de o săptămână, clearance-ul lamivudinei administrate oral a fost scăzut în comparație cu cel observat la copii și acest lucru este determinat probabil de imaturitatea funcției renale și absorbției variabile. De aceea, pentru obținerea unei expuneri similare cu cea de la adulți, doza potrivită pentru nou-născuți este de 4 mg/kg și zi. Estimările filtrării glomerulare sugerează că pentru obținerea unor expuneri similare la adulți și copii, doza adecvată la copii cu vârsta mai mare de șase săptămâni ar putea fi de 8 mg/kg și zi.

Datele farmacocinetice au fost obținute din 3 studii farmacocinetice (PENTA 13, PENTA 15 și substudiul ARROW PK) efectuate la copii cu vârsta sub 12 ani. Datele sunt prezentate în tabelul de mai jos:

**Rezumatul concentrațiilor plasmatice ale lamivudinei la starea de echilibru ASC (0-24) ( $\mu\text{g}\cdot\text{oră}/\text{ml}$ ) și statistici comparative pentru administrarea orală o dată și de două ori pe zi, în 3 studii**

Studiul	Vârsta	Lamivudină în doză de 8 mg/kg, administrare o dată pe zi Media geometrică (ÎÎ 95%)	Lamivudină în doză de 4 mg/kg, administrare de două ori pe zi Media geometrică (ÎÎ 95%)	O doză comparativ cu două doze pe zi Raport medie GLS (ÎÎ 90%)
ARROW PK Substudiu Part 1	3-12 ani (N=35)	13,0 (11,4;14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979;1,20)
PENTA 13	2-12 ani (N=19)	9,80 (8,64;11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3-36 luni (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

În studiul PENTA 15, media geometrică a  $ASC_{(0-24)}$  (ÎÎ 95%) a lamivudinei plasmatice (0-24) la cei patru subiecți cu vârsta sub 12 luni care au fost trecuți de la un tratament cu administrare de două ori pe zi la administrarea o dată pe zi (vezi pct. 5.1) a fost de 10,31 (6,26; 17,0)  $\mu\text{g}\cdot\text{oră}/\text{ml}$  în cazul utilizării o dată pe zi și de 9,24 (4,66; 18,3)  $\mu\text{g}\cdot\text{oră}/\text{ml}$  în cazul utilizării de două ori pe zi.

*Sarcina:* după administrarea orală, farmacocinetica lamivudinei în ultima parte a sarcinii a fost similară cu cea observată la femeile care nu sunt gravide.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea de lamivudină în doze mari în cadrul studiilor de toxicitate la animale nu a fost asociată cu niciun efect toxic major asupra vreunui organ. La administrarea celor mai mari doze, s-au observat efecte minore asupra indicatorilor funcției renale și hepatice, însoțite de scăderea ocazională a greutateii ficatului. Efectele semnificative clinic observate au fost scăderea numărului de hematii și neutropenia.

Lamivudina nu a fost mutagenă în testele bacteriene, dar asemenea multor analogi nucleozidici, a prezentat activitate la un test citogenetic *in vitro* și la testul pe limfomul de șoarece. Lamivudina nu a prezentat genotoxicitate *in vivo* la doze care au determinat concentrații plasmatice de aproximativ 40-50 ori mai mari decât concentrațiile plasmatice care sunt de așteptat în clinică. Deoarece activitatea mutagenă *in vitro* a lamivudinei nu a putut fi confirmată prin teste *in vivo*, s-a concluzionat că lamivudina nu reprezintă un pericol din punct de vedere al genotoxicității pentru pacienții cărora li se administrează acest tratament.

Un studiu de genotoxicitate transplacentară efectuat la maimuțe a comparat zidovudina administrată ca monoterapie cu administrarea concomitentă de zidovudină și lamivudină la expuneri echivalente cu cele de la om. Studiul a demonstrat că feteșii expuși *in utero* la asocierea lamivudinei și zidovudinei, au prezentat un grad mai mare de încorporare a analogilor nucleozidici în ADN, la nivelul mai multor organe fetale și a evidențiat o scurtare mai mare a telomerilor comparativ cu cei expuși doar la zidovudină. Semnificația clinică a acestor observații nu este cunoscută.

Studiile de carcinogenitate pe termen lung efectuate la șobolani și șoareci nu au evidențiat niciun potențial carcinogen relevant pentru om.

Un studiu de fertilitate efectuat la șobolani a evidențiat că lamivudina nu are efecte asupra fertilității masculine sau feminine.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

#### Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină

Amidonglicolat de sodiu (tip A)

Stearat de magneziu

#### Filmul comprimatului

Hipromeloză 3cP

Hipromeloză 6cP

Dioxid de titan

Macrogol 400

Polisorbat 80

Oxid galben de fer

Oxid negru de fer

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

### Blistere

Blistere de culoare albă, opace, din PVC/PVdC-Al.  
Cutii cu 20, 30, 60, 80, 90, 100 sau 500 comprimate filmate.

### Flacoane pentru comprimate

#### Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate:

Flacoane pentru comprimate, din PEÎD, de culoare albă, opace, cu capac cu filet, din polietilenă, de culoare albă, opac și sistem de închidere securizat pentru copii, cu sigiliu de inducție.

Mărimea ambalajului: 60 comprimate filmate

Flacoane pentru comprimate, din PEÎD, de culoare albă, opace, cu capac cu filet prevăzut cu sigiliu de siguranță, din polipropilenă, de culoare albă, opac și sistem de închidere securizat pentru copii, cu sigiliu de inducție.

Mărimea ambalajului: 60 comprimate filmate

#### Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate:

Flacoane pentru comprimate, din PEÎD, de culoare albă, opace, cu capac cu filet, din polietilenă, de culoare albă, opac și sistem de închidere securizat pentru copii, cu sigiliu de inducție.

Mărimea ambalajului: 30 comprimate filmate

Flacoane pentru comprimate, din PEÎD, de culoare albă, opace, cu capac cu filet prevăzut cu sigiliu de siguranță, din polipropilenă, de culoare albă, opac și sistem de închidere securizat pentru copii, cu sigiliu de inducție.

Mărimea ambalajului: 30 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate

EU/1/09/596/001	20 comprimate (blister)
EU/1/09/596/002	30 comprimate (blister)
EU/1/09/596/003	60 comprimate (blister)
EU/1/09/596/004	90 comprimate (blister)
EU/1/09/596/005	100 comprimate (blister)
EU/1/09/596/006	500 comprimate (blister)
EU/1/09/596/007	60 comprimate (flacon)



EU/1/09/596/015 80 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/017 60 comprimate (flacon cu capac prevăzut cu sigiliu de siguranță)

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate

EU/1/09/596/008 20 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/009 30 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/010 60 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/011 90 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/012 100 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/013 500 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/014 30 comprimate (flacon)  
EU/1/09/596/016 80 comprimate (blister)  
EU/1/09/596/018 30 comprimate (flacon cu capac prevăzut cu sigiliu de siguranță)

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 10 decembrie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 11 septembrie 2014

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

#### **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

#### **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

#### **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

#### **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE – LAMIVUDINĂ TEVA PHARMA B.V. 150 MG COMPRIMATE FILMATE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate  
lamivudină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține lamivudină 150 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 comprimate filmate  
30 comprimate filmate  
60 comprimate filmate  
80 comprimate filmate  
90 comprimate filmate  
100 comprimate filmate  
500 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**Ambalajul primar (folie blister)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate  
lamivudină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

TEVA B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****Flacon pentru comprimate – Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate  
lamivudină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține lamivudină 150 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

60 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE – LAMIVUDINĂ TEVA PHARMA B.V. 300 MG COMPRIMATE FILMATE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimate filmate  
lamivudină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține lamivudină 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

20 comprimate filmate  
30 comprimate filmate  
60 comprimate filmate  
80 comprimate filmate  
90 comprimate filmate  
100 comprimate filmate  
500 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**Ambalajul primar (folie blister)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimate filmate  
lamivudină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

TEVA B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****Flacon pentru comprimate – Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimate filmate  
lamivudină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține lamivudină 300 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Lamivudină Teva Pharma B.V. 150 mg comprimate filmate lamivudină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Lamivudină Teva Pharma B.V. și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.
3. Cum să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lamivudină Teva Pharma B.V.
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Lamivudină Teva Pharma B.V. și pentru ce se utilizează

**Lamivudină Teva Pharma B.V. este utilizată pentru tratamentul infecției cu HIV (virusul imunodeficienței umane) la adulți și copii.**

Substanța activă din Lamivudină Teva Pharma B.V. este lamivudina. Lamivudină Teva Pharma B.V. este un tip de medicament cunoscut sub denumirea de antiretroviral. El aparține unei clase de medicamente antiretrovirale, numite *inhibitori analogi nucleozidici de reverstranscriptază (INRT)*.

Lamivudină Teva Pharma B.V. nu vindecă complet infecția cu HIV; medicamentul reduce încărcătura virală și o menține la un nivel scăzut. De asemenea, crește numărul de celule CD4. Celulele CD4 reprezintă un tip de globule albe din sânge care au un rol important ajutând organismul dumneavoastră să lupte împotriva infecției.

Răspunsul la tratamentul cu Lamivudină Teva Pharma B.V. este diferit de la un pacient la altul. Medicul dumneavoastră va urmări eficacitatea tratamentului dumneavoastră.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

##### Nu luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

- dacă sunteți **alergic** la lamivudină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

**Discutați cu medicul dumneavoastră** dacă credeți că oricare dintre acestea sunt valabile în cazul dumneavoastră.

##### Atenționări și precauții

Înainte să luați Lamivudină Teva Pharma B.V., adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Unii dintre pacienții care iau Lamivudină Teva Pharma B.V. sau alte asocieri de medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu HIV sunt mai expuși riscului de apariție a reacțiilor adverse. Trebuie să fiți informați asupra factorilor de risc suplimentari:

- dacă ați avut vreodată **afecțiuni ale ficatului**, incluzând hepatită B sau C (dacă aveți infecție cu virus hepatitic B, nu întrerupeți tratamentul cu Lamivudină Teva Pharma B.V. fără recomandarea medicului dumneavoastră, deoarece puteți avea o reactivare a hepatitei)
- dacă sunteți **obez** (în special dacă sunteți femeie)
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o afecțiune a rinichilor, doza de medicament poate fi modificată.

**Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre cele enumerate mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** În timpul tratamentului poate fi necesară efectuarea unor teste suplimentare, incluzând analize ale sângelui. **Vezi pct. 4 pentru informații suplimentare.**

### **Alte simptome importante**

La unii dintre pacienții tratați cu medicamente împotriva infecției cu HIV, pot să apară alte afecțiuni, care pot fi grave. Trebuie să fiți informat asupra semnelor și simptomelor importante care pot să apară în timp ce luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

**Citiți informațiile de la pct. „Alte reacții adverse posibile ale terapiei combinate a infecției cu HIV” în pct. 4 al acestui prospect.**

### **Protejarea altor persoane**

Infecția cu HIV se răspândește prin contact sexual cu o persoană care are această infecție sau prin transfuzii de sânge contaminat (de exemplu, prin folosirea aceluiași ac pentru injecție). Puteți transmite în continuare virusul HIV în timpul tratamentului cu acest medicament, cu toate că riscul este diminuat prin tratament antiretroviral eficient. Discutați cu medicul dumneavoastră despre precauțiile necesare pentru a evita infectarea altor persoane.

### **Lamivudină Teva Pharma B.V. împreună cu alte medicamente**

**Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.**

Amintiți-vă să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă începeți administrarea unui medicament nou în timp ce luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

### **Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent cu Lamivudină Teva Pharma B.V.:**

- medicamente (de obicei lichide) care conțin sorbitol și alți alcooli derivați din zahăr (precum xilitol, manitol, lactitol sau maltitol), utilizate în mod regulat
- alte medicamente ce conțin lamivudină (utilizate pentru tratamentul **infecției cu HIV** sau infecției cu **virusul hepatitic B**)
- emtricitabină (utilizată pentru tratamentul infecției cu **HIV**)
- doze mari de **cotrimoxazol**, un antibiotic
- cladribină (utilizată pentru tratamentul leucemiei cu celule păroase).

**Spuneți medicului** dacă sunteți tratat cu oricare dintre aceste medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Lamivudină Teva Pharma B.V. și medicamentele similare pot provoca reacții adverse fătului. Dacă ați luat Lamivudină Teva Pharma B.V. în timpul sarcinii, medicul dumneavoastră vă poate solicita efectuarea periodică de analize de sânge și alte teste diagnostice pentru monitorizarea dezvoltării copilului dumneavoastră. La copiii ai căror mame au luat INRT în timpul sarcinii, beneficiul protecției împotriva HIV a fost mai mare decât riscul de a prezenta reacții adverse.

**Femeile infectate cu HIV nu trebuie să alăpteze**, pentru că infecția cu HIV se poate transmite la copil prin laptele matern.

O cantitate mică din substanța din Lamivudină Teva Pharma B.V. poate trece în laptele matern.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați: **Spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este puțin probabil ca Lamivudină Teva Pharma B.V. să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **Lamivudină Teva Pharma B.V. conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.**

**Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.** Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Înghițiți comprimatul cu apă. Lamivudină Teva Pharma B.V. poate fi luată cu sau fără alimente.

Dacă nu puteți înghiți comprimatele întregi, puteți să le sfărâmați și să le amestecați cu o cantitate mică de alimente sau lichid și să administrați imediat întreaga doză.

#### **Luați periodic legătura cu medicul dumneavoastră**

Lamivudină Teva Pharma B.V. ajută la controlul afecțiunii dumneavoastră. Trebuie să îl luați zilnic pentru a opri agravarea afecțiunii dumneavoastră. Este posibil să dezvoltați alte infecții sau boli, legate de infecția cu HIV.

**Țineți legătura permanent cu medicul dumneavoastră și nu opriți administrarea Lamivudină Teva Pharma B.V.** fără recomandarea medicului dumneavoastră.

#### **Doza recomandată este de**

##### **Adulți, adolescenți și copii cu greutatea de cel puțin 25 kg**

Doza uzuală de Lamivudină Teva Pharma B.V. este de 300 mg pe zi. Aceasta poate fi administrată fie sub forma unui comprimat de 150 mg de două ori pe zi (cu interval de aproximativ 12 ore între administrarea fiecărei doze), ori două comprimate de 150 mg o dată pe zi, cu recomandarea medicului.

##### **Copii cu greutatea între 20 și 25 kg**

Doza zilnică de Lamivudină Teva Pharma B.V. este de 225 mg. Aceasta poate fi administrată ca 75 mg (jumătate de comprimat de 150 mg) dimineața și 150 mg (un comprimat întreg de 150 mg) seara sau 225 mg (un comprimat și jumătate de 150 mg) o dată pe zi cu recomandarea medicului.

##### **Copii cu greutatea între 14 și 20 kg**

Doza zilnică de Lamivudină Teva Pharma B.V. este de 150 mg. Aceasta poate fi administrată ca 75 mg (jumătate de comprimat de 150 mg) de două ori pe zi (cu interval de aproximativ 12 ore între administrarea fiecărei doze) sau 150 mg (un comprimat întreg de 150 mg) o dată pe zi cu recomandarea medicului.

Pentru tratamentul copiilor cu vârsta peste 3 luni și al pacienților care nu pot înghiți comprimate sau care necesită doze mai mici, medicamentul este disponibil și sub formă de soluție orală.

**Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o afecțiune a rinichilor**, doza de

medicament poate fi modificată.

**Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă această situație este valabilă în cazul dumneavoastră sau al copilului dumneavoastră.

#### **Dacă luați mai multă Lamivudină Teva Pharma B.V. decât trebuie**

Dacă luați prea multă Lamivudină Teva Pharma B.V., spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului sau adresați-vă unității de primiri urgențe a celui mai apropiat spital pentru recomandări ulterioare. Dacă este posibil, arătați-le ambalajul de Lamivudină Teva Pharma B.V.

#### **Dacă uitați să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.**

Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă aduceți aminte. Continuați apoi tratamentul ca înainte. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În timpul terapiei pentru infecția cu HIV poate să apară o creștere a greutatei corporale, a concentrației lipidelor plasmatică și a glicemiei. Aceasta este parțial asociată cu îmbunătățirea stării de sănătate și cu stilul de viață și, uneori, în cazul lipidelor plasmatică, cu administrarea medicamentelor folosite în tratamentul infecției cu HIV. Medicul dumneavoastră vă va supune unei evaluări în cazul în care apar aceste modificări.

În timpul tratamentului infecției cu HIV, poate fi dificil de stabilit dacă un simptom reprezintă o reacție adversă a tratamentului cu Lamivudină Teva Pharma B.V. sau este determinat de alte medicamente pe care le luați sau reprezintă un simptom al infecției cu HIV. **Din acest motiv, este foarte important să spuneți medicului dumneavoastră despre orice modificări ale stării dumneavoastră de sănătate.**

**Pe lângă reacțiile adverse determinate de Lamivudină Teva Pharma B.V. enumerate mai jos, pot să apară și alte afecțiuni în timpul terapiei combinate a infecției cu HIV.**

Este important să citiți informațiile menționate la sfârșitul acestui punct „Alte reacții adverse posibile ale terapiei combinate a infecției cu HIV”.

#### **Reacții adverse frecvente**

Acestea pot afecta **până la 1 din 10** pacienți:

- durere de cap
- senzație de rău (*greață*)
- stare de rău (*vărsături*)
- diaree
- dureri de stomac
- oboseală, lipsă de energie
- febră (temperatură crescută)
- stare generală de rău
- dureri ale mușchilor și disconfort
- dureri ale articulațiilor
- dificultăți la adormire (*insomnie*)
- tuse
- iritație la nivelul nasului, secreție nazală
- erupții pe piele
- căderea părului (*alopecie*).

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

Acestea pot afecta **până la 1 din 100** pacienți:

Reacții adverse mai puțin frecvente care pot fi evidențiate prin analize ale sângelui sunt:

- reducere a numărului de celule sanguine implicate în coagularea sângelui (*trombocitopenie*)
- un număr scăzut de globule roșii în sânge (*anemie*) și număr scăzut de globule albe în sânge (*neutropenie*)
- creșterea valorilor enzimelor hepatice

### **Reacții adverse rare**

Acestea pot afecta **până la 1 din 1000** pacienți:

- reacție alergică gravă care poate duce la umflarea feței, limbii sau gâtului, determinând dificultăți la înghițire sau în respirație
- inflamația pancreasului (*pancreatită*)
- distrugerea țesutului muscular
- inflamația ficatului (*hepatită*)

O reacție adversă rară care poate fi evidențiată prin analize ale sângelui este:

- creșterea concentrației unei enzime numită amilază

### **Reacții adverse foarte rare**

Acestea pot afecta până la **1 din 10000** pacienți:

- acidoză lactică (concentrație crescută de acid lactic în sânge)
- senzație de amorțeală sau furnicături la nivelul brațelor, picioarelor, mâinilor și labei piciorului.

O reacție adversă foarte rară care poate fi evidențiată printr-o analiză a sângelui este:

- incapacitatea măduvei osoase de a produce celule roșii noi (*aplazie eritrocitară pură*).

### **Dacă aveți reacții adverse**

**Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului**, dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect.

### **Alte reacții adverse posibile ale terapiei combinate a infecției cu HIV**

Tratamentul combinat cum este cel cu Lamivudină Teva Pharma B.V., poate crea condiții pentru dezvoltarea altor afecțiuni în timpul tratamentului infecției cu HIV.

### **Infecțiile vechi se pot reactiva**

Pacienții cu infecție cu HIV avansată (SIDA) au un sistem imunitar slăbit și sunt mai predispuși să dezvolte infecții grave (infecții oportuniste). Când acești pacienți încep tratamentul, pot constata că infecții vechi, ascunse se pot reactiva, determinând apariția de semne și simptome de inflamație. Aceste simptome sunt probabil datorate faptului că sistemul imunitar devine mai puternic, astfel încât organismul începe să lupte împotriva acestor infecții.

După începerea tratamentului medicamentos pentru infecția HIV, în afara infecțiilor oportuniste, pot de asemenea apărea boli autoimune (afecțiuni care apar atunci când sistemul imunitar atacă țesutul sănătos al organismului). Tulburările autoimune pot apărea la mai multe luni după începerea tratamentului. Dacă observați orice simptome de infecție sau alte simptome cum ar fi slăbiciune musculară, slăbiciune începând de la nivelul mâinilor și picioarelor și deplasându-se spre trunchi, palpitații, tremurături sau hiperactivitate, vă rugăm să-l informați imediat pe medicul dumneavoastră pentru recomandarea tratamentului necesar.

Dacă aveți orice simptom de inflamație în timp ce luați Lamivudină Teva Pharma B.V.:

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră.** Nu luați alte medicamente pentru tratarea infecției fără recomandarea medicului dumneavoastră.

### **Este posibil să aveți probleme cu oasele**

Unii pacienți tratați cu terapie combinată a infecției cu HIV dezvoltă o afecțiune numită osteonecroză. În cadrul acestei boli, o parte din țesutul osos se distruge din cauza aportului redus de sânge către țesutul osos. Pacienții sunt mai expuși riscului de a avea această afecțiune:

- dacă au luat tratament combinat o perioadă lungă de timp
- dacă au luat concomitent medicamente antiinflamatoare, numite corticosteroizi
- dacă au consumat alcool etilic
- dacă sistemul lor imunitar este foarte slăbit
- dacă sunt supraponderali.

**Semnele osteonecrozei includ:**

- rigiditate a articulațiilor
- disconfort și durere (în special la nivelul șoldului, genunchiului sau umărului)
- dificultate la mișcare.

Dacă observați oricare dintre aceste simptome: **Spuneți medicului dumneavoastră.**

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Lamivudină Teva Pharma B.V.**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe recipient sau cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conținutul ambalajului și alte informații**

**Ce conține Lamivudină Teva Pharma B.V.**

- Substanța activă este lamivudina. Fiecare comprimat filmat conține 150 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, amidonglicolat de sodiu, stearat de magneziu.  
Filmul comprimatului: hipromeloză, dioxid de titan (E 171), macrogol, polisorbata 80, oxid galben de fer (E 172), oxid negru de fer (E 172).

**Cum arată Lamivudină Teva Pharma B.V. și conținutul ambalajului**

Comprimate filmate de formă romboidală, biconvexe, de culoare gri deschis, – marcate cu „L 150” și cu linie de rupere pe ambele fețe.

Lamivudină Teva Pharma B.V. este disponibilă în blistere din aluminiu care conțin 20, 30, 60, 80, 90, 100 și 500 comprimate și recipiente din PEÎD care conțin 60 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

## Fabricantul

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

### **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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Lamivudină Teva Pharma B.V. 300 mg comprimate filmate lamivudină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Lamivudină Teva Pharma B.V. și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.
3. Cum să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lamivudină Teva Pharma B.V.
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Lamivudină Teva Pharma B.V. și pentru ce se utilizează

**Lamivudină Teva Pharma B.V. este utilizată pentru tratamentul infecției cu HIV (virusul imunodeficienței umane) la adulți și copii.**

Substanța activă din Lamivudină Teva Pharma B.V. este lamivudina. Lamivudină Teva Pharma B.V. este un tip de medicament cunoscut sub denumirea de antiretroviral. El aparține unei clase de medicamente antiretrovirale, numite *inhibitori analogi nucleozidici de reverstranscriptază (INRT)*.

Lamivudină Teva Pharma B.V. nu vindecă complet infecția cu HIV; medicamentul reduce încărcătura virală și o menține la un nivel scăzut. De asemenea, crește numărul de celule CD4. Celulele CD4 reprezintă un tip de globule albe din sânge care au un rol important ajutând organismul dumneavoastră să lupte împotriva infecției.

Răspunsul la tratamentul cu Lamivudină Teva Pharma B.V. este diferit de la un pacient la altul. Medicul dumneavoastră urmărește eficacitatea tratamentului dumneavoastră.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

##### Nu luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

- dacă sunteți **alergic** la lamivudină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă credeți că oricare dintre acestea sunt valabile în cazul dumneavoastră.

##### Atenționări și precauții

Înainte să luați Lamivudină Teva Pharma B.V., adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Unii dintre pacienții care iau Lamivudină Teva Pharma B.V. sau alte asocieri de medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu HIV sunt mai expuși riscului de apariție a reacțiilor adverse. Trebuie să fiți informați asupra factorilor de risc suplimentari:

- dacă ați avut vreodată **afecțiuni ale ficatului**, incluzând hepatită B sau C (dacă aveți infecție cu virus hepatitic B, nu întrerupeți tratamentul cu Lamivudină Teva Pharma B.V. fără recomandarea medicului dumneavoastră, deoarece puteți avea o reactivare a hepatitei)
- dacă sunteți **obez** (în special dacă sunteți femeie)
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o afecțiune a rinichilor, doza de medicament poate fi modificată.

**Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre cele enumerate mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** În timpul tratamentului poate fi necesară efectuarea unor teste suplimentare, incluzând analize ale sângelui. **Vezi pct. 4 pentru informații suplimentare.**

### **Alte simptome importante**

La unii dintre pacienții tratați cu medicamente împotriva infecției cu HIV, pot să apară alte afecțiuni, care pot fi grave. Trebuie să fiți informat asupra semnelor și simptomelor importante care pot să apară în timp ce luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

**Citiți informațiile de la pct. „Alte reacții adverse posibile ale terapiei combinate a infecției cu HIV” în pct. 4 al acestui prospect.**

### **Protejarea altor persoane**

Infecția cu HIV se răspândește prin contact sexual cu o persoană care are această infecție sau prin transfuzii de sânge contaminat (de exemplu, prin folosirea aceluiași ace pentru injecție).

Puteți transmite în continuare virusul HIV în timpul tratamentului cu acest medicament, cu toate că riscul este diminuat prin tratament antiretroviral eficient.

Discutați cu medicul dumneavoastră despre precauțiile necesare pentru a evita infectarea altor persoane.

### **Lamivudină Teva Pharma B.V. împreună cu alte medicamente**

**Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.**

Amintiți-vă să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă începeți administrarea unui medicament nou în timp ce luați Lamivudină Teva Pharma B.V.

### **Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent cu Lamivudină Teva Pharma B.V.:**

- medicamente (de obicei lichide) care conțin sorbitol și alți alcooli derivați din zahăr (precum xilitol, manitol, lactitol sau maltitol), utilizate în mod regulat
- alte medicamente ce conțin lamivudină (utilizate pentru tratamentul **infecției cu HIV** sau infecției cu **virusul hepatitic B**)
- emtricitabină (utilizată pentru tratamentul infecției cu **HIV**)
- doze mari de **cotrimoxazol**, un antibiotic
- cladribină (utilizată pentru tratamentul leucemiei cu celule păroase).

**Spuneți medicului** dacă sunteți tratat cu oricare dintre aceste medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Lamivudină Teva Pharma B.V. și medicamentele similare pot provoca reacții adverse fătului. Dacă ați luat Lamivudină Teva Pharma B.V. în timpul sarcinii, medicul dumneavoastră vă poate solicita efectuarea periodică de analize de sânge și alte teste diagnostice pentru monitorizarea dezvoltării copilului dumneavoastră. La copiii ai căror mame au luat INRT în timpul sarcinii, beneficiul protecției împotriva HIV a fost mai mare decât riscul de a prezenta reacții adverse.

**Femeile infectate cu HIV nu trebuie să alăpteze**, pentru că infecția cu HIV se poate transmite la copil prin laptele matern.

O cantitate mică din substanța din Lamivudină Teva Pharma B.V. poate trece în laptele matern.

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați:

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este puțin probabil ca Lamivudină Teva Pharma B.V. să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **Lamivudină Teva Pharma B.V. conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.**

**Luăți întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.** Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Înghițiți comprimatul cu apă. Lamivudină Teva Pharma B.V. poate fi luată cu sau fără alimente.

Dacă nu puteți înghiți comprimatele întregi, puteți să le sfărâmați și să le amestecați cu o cantitate mică de alimente sau lichid și să administrați imediat întreaga doză.

#### **Luăți periodic legătura cu medicul dumneavoastră**

Lamivudină Teva Pharma B.V. ajută la controlul afecțiunii dumneavoastră. Trebuie să îl luați zilnic pentru a opri agravarea afecțiunii dumneavoastră. Este posibil să dezvoltați alte infecții sau boli, legate de infecția cu HIV.

**Țineți legătura permanent cu medicul dumneavoastră și nu opriți administrarea Lamivudină Teva Pharma B.V.** fără recomandarea medicului dumneavoastră.

#### **Doza recomandată este de**

##### **Adulți, adolescenți și copii cu greutatea de cel puțin 25 kg**

Doza obișnuită este de un comprimat de 300 mg o dată pe zi.

Pentru tratamentul copiilor cu vârsta peste 3 luni, cu greutatea sub 25 kg, medicamentul este disponibil și sub formă de comprimat de Lamivudină Teva Pharma B.V. cu concentrația de 150 mg.

Pentru tratamentul copiilor cu vârsta peste 3 luni și al pacienților care nu pot înghiți comprimate sau care necesită doze mai mici, medicamentul este disponibil și sub formă de soluție orală.

**Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o afecțiune a rinichilor**, doza de medicament poate fi modificată.

**Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă această situație este valabilă în cazul dumneavoastră sau al copilului dumneavoastră.

#### **Dacă luați mai multă Lamivudină Teva Pharma B.V. decât trebuie**

Dacă luați prea multă Lamivudină Teva Pharma B.V., spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului sau adresați-vă unității de primiri urgențe al celui mai apropiat spital pentru recomandări ulterioare. Dacă este posibil, arătați-le ambalajul de Lamivudină Teva Pharma B.V.

### **Dacă uitați să luați Lamivudină Teva Pharma B.V.**

Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă aduceți aminte. Continuați apoi tratamentul ca înainte. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În timpul terapiei pentru infecția cu HIV poate să apară o creștere a greutatei corporale, a concentrației lipidelor plasmatică și a glicemiei. Aceasta este parțial asociată cu îmbunătățirea stării de sănătate și cu stilul de viață și, uneori, în cazul lipidelor plasmatică, cu administrarea medicamentelor folosite în tratamentul infecției cu HIV. Medicul dumneavoastră vă va supune unei evaluări în cazul în care apar aceste modificări.

În timpul tratamentului infecției cu HIV, poate fi dificil de stabilit dacă un simptom reprezintă o reacție adversă a tratamentului cu Lamivudină Teva Pharma B.V. sau este determinat de alte medicamente pe care le luați sau reprezintă un simptom al infecției cu HIV. **Din acest motiv, este foarte important să spuneți medicului dumneavoastră despre orice modificări ale stării dumneavoastră de sănătate.**

**Pe lângă reacțiile adverse determinate de Lamivudină Teva Pharma B.V. enumerate mai jos, pot să apară și alte afecțiuni în timpul terapiei combinate a infecției cu HIV.**

Este important să citiți informațiile menționate la sfârșitul acestui punct „Alte reacții adverse posibile ale terapiei combinate a infecției cu HIV”.

### **Reacții adverse frecvente**

Acestea pot afecta **până la 1 din 10** pacienți:

- durere de cap
- senzație de rău (*greață*)
- stare de rău (*vărsături*)
- diaree
- dureri de stomac
- oboseală, lipsă de energie
- febră (temperatură crescută)
- stare generală de rău
- dureri ale mușchilor și disconfort
- dureri ale articulațiilor
- dificultăți la adormire (*insomnie*)
- tuse
- iritație la nivelul nasului, secreție nazală
- erupții pe piele
- căderea părului (*alopecie*).

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

Acestea pot afecta **până la 1 din 100** pacienți:

Reacții adverse mai puțin frecvente care pot fi evidențiate prin analize ale sângelui sunt:

- reducere a numărului de celule sanguine implicate în coagularea sângelui (*trombocitopenie*)

- un număr scăzut de globule roșii în sânge (*anemie*) și număr scăzut de globule albe în sânge (*neutropenie*)
- creșterea valorilor enzimelor hepatice

### Reacții adverse rare

Acestea pot afecta **până la 1 din 1000** pacienți:

- reacție alergică gravă care poate duce la umflarea feței, limbii sau gâtului, determinând dificultăți la înghițire sau în respirație
- inflamația pancreasului (*pancreatită*)
- distrugerea țesutului muscular
- inflamația ficatului (*hepatită*)

O reacție adversă rară care poate fi evidențiată prin analize ale sângelui este:

- creșterea concentrației unei enzime numită amilază

### Reacții adverse foarte rare

Acestea pot afecta până la **1 din 10000** pacienți:

- acidoză lactică (concentrație crescută de acid lactic în sânge)
- senzație de amorțeală sau furnicături la nivelul brațelor, picioarelor, mâinilor și labei piciorului.

O reacție adversă foarte rară care poate fi evidențiată printr-o analiză a sângelui este:

- incapacitatea măduvei osoase de a produce celule roșii noi (*aplazie eritrocitară pură*).

### Dacă aveți reacții adverse

**Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului**, dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.

### Alte reacții adverse posibile ale terapiei combinate a infecției cu HIV

Tratamentul combinat cum este cel cu Lamivudină Teva Pharma B.V., poate crea condiții pentru dezvoltarea altor afecțiuni în timpul tratamentului infecției cu HIV.

### Infecțiile vechi se pot reactiva

Pacienții cu infecție cu HIV avansată (SIDA) au un sistem imunitar slăbit și sunt mai predispuși să dezvolte infecții grave (infecții oportuniste). Când acești pacienți încep tratamentul, pot constata că infecții vechi, ascunse se pot reactiva, determinând apariția de semne și simptome de inflamație. Aceste simptome sunt probabil datorate faptului că sistemul imunitar devine mai puternic, astfel încât organismul începe să lupte împotriva acestor infecții.

După începerea tratamentului medicamentos pentru infecția HIV, în afara infecțiilor oportuniste, pot de asemenea apărea boli autoimune (afecțiuni care apar atunci când sistemul imunitar atacă țesutul sănătos al organismului). Tulburările autoimune pot apărea la mai multe luni după începerea tratamentului. Dacă observați orice simptome de infecție sau alte simptome cum ar fi slăbiciune musculară, slăbiciune începând de la nivelul mâinilor și picioarelor și deplasându-se spre trunchi, palpitații, tremurături sau hiperactivitate, vă rugăm să-l informați imediat pe medicul dumneavoastră pentru recomandarea tratamentului necesar.

Dacă aveți orice simptom de inflamație în timp ce luați Lamivudină Teva Pharma B.V.:

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră.** Nu luați alte medicamente pentru tratarea infecției fără recomandarea medicului dumneavoastră.

### Este posibil să aveți probleme cu oasele

Unii pacienți tratați cu terapie combinată a infecției cu HIV dezvoltă o afecțiune numită osteonecroză. În cadrul acestei boli, o parte din țesutul osos se distruge din cauza aportului redus de sânge către țesutul osos. Pacienții sunt mai expuși riscului de a avea această afecțiune:

- dacă au luat tratament combinat o perioadă lungă de timp
- dacă au luat concomitent medicamente antiinflamatoare, numite corticosteroizi

- dacă au consumat alcool etilic
- dacă sistemul lor imunitar este foarte slăbit
- dacă sunt supraponderali.

#### **Semnele osteonecrozei includ:**

- rigiditate a articulațiilor
- disconfort și durere (în special la nivelul șoldului, genunchiului sau umărului)
- dificultate la mișcare.

Dacă observați oricare dintre aceste simptome: **Spuneți medicului dumneavoastră.**

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Lamivudină Teva Pharma B.V.**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe recipient sau cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

#### **Ce conține Lamivudină Teva Pharma B.V.**

- Substanța activă este lamivudina. Fiecare comprimat filmat conține 300 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, amidonglicolat de sodiu, stearat de magneziu.  
Filmul comprimatului: hipromeloză, dioxid de titan (E171), macrogol, polisorbat 80, oxid galben de fer (E172), oxid negru de fer (E172).

#### **Cum arată Lamivudină Teva Pharma B.V. și conținutul ambalajului**

Comprimate filmate de formă romboidală, biconvexe, de culoare gri, – marcate cu „L 300” pe o față și nemarcate pe cealaltă față.

Lamivudină Teva Pharma B.V. este disponibilă în blistere de aluminiu care conțin 20, 30 60, 80, 90, 100 și 500 comprimate și recipiente din PEÎD care conțin 30 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

## Fabricantul

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

### **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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.