

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg lamivudina.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg lamivudina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

filmsko obložena tableta

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete

Svetlo siva, bikonveksna, filmsko obložena tableta v obliki romba, dolga približno 14,5 mm in široka približno 7,0 mm, z vtisnjeno oznako »L 150« in razdelilno zarezo na eni strani ter z razdelilno zarezo na drugi strani.

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete

Siva, bikonveksna, filmsko obložena tableta v obliki romba, dolga približno 18,0 mm in široka približno 8,0 mm, z vtisnjeno oznako »L 300« na eni strani in brez oznake na drugi strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. je, kot del kombiniranega protiretrovirusnega zdravljenja, indicirano za zdravljenje odraslih in otrok, okuženih z virusom humane imunskve pomanjkljivosti (HIV).

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem okužb z virusom HIV.

Za otroke, ki so starejši od treh mesecev in tehtajo manj kot 14 kg, ali za bolnike, ki tablet ne morejo pogoltniti, je zdravilo Lamivudine na voljo tudi v obliki peroralne raztopine (glejte poglavje 4.4). Bolniki, ki bodo prehajali med peroralno raztopino z lamivudinom in tabletami z lamivudinom, morajo slediti priporočilom glede odmerjanja, ki so specifična za določeno formulacijo (glejte poglavje 5.2).

Odmerjanje

*Odrasli, mladostniki in otroci (ki tehtajo vsaj 25 kg)*

Priporočeni odmerek lamivudina je 300 mg dnevno. To se lahko vzame v dveh dnevni odmerkih po 150 mg ali enkrat dnevno po 300 mg (glejte poglavje 4.4).  
300 mg tableta je primerna le za režim odmerjanja enkrat na dan.

Otroci (ki tehtajo manj kot 25 kg)

Pri uporabi Lamivudine Teva Pharma B.V. tablet priporočamo odmerjanje glede na telesno maso.

*Otroci, ki tehtajo  $\geq 20$  kg in  $< 25$  kg:* Priporočeni odmerek je 225 mg dnevno. Odmerek se lahko daje v obliki 75 mg odmerka (polovica 150 mg tablete) zjutraj in v obliki 150 mg odmerka (ena cela 150 mg tableta) zvečer ali v obliki 225 mg odmerka (ena in pol 150 mg tableta) enkrat na dan.

*Otroci, ki tehtajo med 14 in  $< 20$  kg:* Priporočeni odmerek je 150 mg dnevno. Odmerek se lahko daje v obliki 75 mg odmerka (polovica 150 mg tablete) dvakrat na dan ali v obliki 150 mg odmerka (ena cela 150 mg tableta) enkrat na dan.

*Otroci, starejši od treh mesecev:* Ker pri tej populaciji bolnikov ne moremo zagotoviti točnega odmerka s 300 mg tableto brez razdelilne zareze, je priporočljiva uporaba zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg tablete z razdelilno zarezo, pri čemer je treba slediti ustreznim priporočilom odmerjanja.

*Otroci, mlajši od treh mesecev:* Na voljo ni dovolj podatkov, da bi bilo mogoče priporočiti specifične odmerke (glejte poglavje 5.2).

Bolniki, ki bodo prešli iz režima odmerjanja dvakrat na dan na režim odmerjanja enkrat na dan, morajo vzeti priporočeni enkratni dnevni odmerek (kot je navedeno zgoraj) približno 12 ur po zadnjem odmerku režima odmerjanja dvakrat na dan in nato nadaljevati z jemanjem priporočenega enkratnega dnevnega odmerka (kot je navedeno zgoraj) približno vsakih 24 ur. Bolniki, ki bodo prešli nazaj na režim odmerjanja dvakrat na dan, morajo vzeti odmerek približno 24 ur po zadnjem enkratnem dnevnem odmerku.

Posebne populacije

*Starostniki:* Specifičnih podatkov ni na voljo, vendar pri tej starostni skupini priporočamo posebno previdnost zaradi starostnih sprememb, npr. zmanjšanja ledvične funkcije in sprememb hematoloških parametrov.

*Okvara ledvic:* zaradi zmanjšanega očistka so pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic koncentracije lamivudina povečane. Zato je treba odmerek ustrezno prilagoditi, pri bolnikih, ki imajo kreatininski očistek manjši od 30 ml/min, z uvedbo peroralne raztopine lamivudina (glejte tabele).

*Priporočila za odmerjanje – Odrasli, mladostniki in otroci (ki tehtajo vsaj 25 kg):*

<b>očistek kreatinina (ml/min)</b>	<b>prvi odmerek</b>	<b>vzdrževalni odmerek</b>
$\geq 50$	300 mg ali 150 mg	300 mg enkrat dnevno ali 150 mg dvakrat dnevno
30 do $< 50$	150 mg	150 mg enkrat dnevno
$< 30$	Ker so potrebni manjši odmerki od 150 mg, je priporočljiva uporaba peroralne raztopine.	
15 do $< 30$	150 mg	100 mg enkrat dnevno
5 do $< 15$	150 mg	50 mg enkrat dnevno
$< 5$	50 mg	25 mg enkrat dnevno

Podatki o uporabi lamivudina pri otrocih z oslabiljenim delovanjem ledvic niso na voljo. Na osnovi

predpostavke, da sta očistka kreatinina in lamivudina pri otrocih v enaki medsebojni odvisnosti kot pri odraslih, se pri otrocih z oslabljenim delovanjem ledvic priporoča odmerek zmanjšati ob upoštevanju njihovega kreatininskega očistka in v enakem razmerju kot pri odraslih. Zdravilo 10 mg/ml peroralna raztopina je najprimernejša formulacija za zagotavljanje priporočenega odmerka pri pediatričnih bolnikih z ledvično okvaro, ki so stari vsaj 3 mesece in tehtajo manj kot 25 kg.

*Priporočila glede odmerjanja – Otroci, stari najmanj 3 mesece, ki tehtajo manj kot 25 kg:*

očistek kreatinina (ml/min)	prvi odmerek	vzdrževalni odmerek
≥ 50	10 mg/kg ali 5 mg/kg	10 mg/kg enkrat dnevno ali 5 mg/kg dvakrat dnevno
30 do < 50	5 mg/kg	5 mg/kg enkrat dnevno
15 do < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg enkrat dnevno
5 do < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg enkrat dnevno
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg enkrat dnevno

*Okvara jeter:* podatki, pridobljeni pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter, kažejo, da jetrna disfunkcija nima znatnega vpliva na farmakokinetične lastnosti lamivudina. Na podlagi teh podatkov bolnikom z zmerno ali hudo okvaro jeter ni treba prilagoditi odmerka, razen v primeru sočasne okvare ledvic.

#### Način uporabe

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se lahko jemlje skupaj s hrano ali brez nje.

Najbolje je, da se tableto/-i/-e pogoltno celo/-i/-e brez drobljenja, saj se le v tem primeru povsem zanesljivo vzame celoten predpisan odmerek.

Za bolnike, ki tablet ne morejo požirati, se lahko tableto/-i/-e se tudi zdrobi in se jo/ju/jih doda v manjšo količino redke hrane ali tekočine, ki se jo mora nato v celoti takoj zaužiti (glejte poglavje 5.2).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Čeprav se je izkazalo, da učinkovita virusna supresija s protiretrovirusno terapijo bistveno zmanjša tveganje spolnega prenosa, preostalega tveganja ni mogoče izključiti. V skladu z nacionalnimi smernicami je treba sprejeti previdnostne ukrepe za preprečevanje prenosa.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se ne priporoča kot samostojno zdravljenje.

Okvara ledvic: pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic je končni razpolovni čas lamivudina v plazmi daljši zaradi zmanjšane očistka, zato je treba odmerek prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

Trojno zdravljenje z nukleozidi: obstajajo poročila o visoki stopnji virološkega neuspeha in pojavu odpornosti v zgodnjem stadiju okužbe, ko so lamivudin kombinirali s tenofoviridizoproksil fumaratom in abakavirjem ter s tenofoviridizoproksil fumaratom in didanozinom v režimu odmerjanja enkrat dnevno.

Oportunistične okužbe: ker se pri bolnikih, ki uporabljajo zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. ali katero koli drugo protiretrovirusno zdravljenje, še vedno lahko pojavijo oportunistične okužbe in drugi zapleti, povezani z okužbo z virusom HIV, morajo ostati pod skrbnim kliničnim nadzorom zdravnikov, izkušenih v zdravljenju okužb z virusom HIV.

Pankreatitis: primeri pankreatitisa so bili redki. Vendar ni pojasnjeno, ali so bili ti primeri posledica protiretrovirusnega zdravljenja ali osnovne bolezni HIV. Če klinični znaki, simptomi ali laboratorijska odstopanja kažejo na možnost pankreatitisa, je treba zdravljenje z zdravilom Lamivudine Teva Pharma B.V. nemudoma opustiti.

Mitohondrijska disfunkcija po izpostavljenosti in utero: Nukleozidni in nukleotidni analogi lahko v različnih stopnjah vplivajo na mitohondrijsko funkcijo, kar je najbolj izrazito pri stavudinu, didanozinu in zidovudinu. Obstajajo poročila o mitohondrijski disfunkciji pri HIV-negativnih dojenčkih, ki so bili *in utero* in/ali postnatalno izpostavljeni nukleozidnim analogom; ta so pretežno zadevala zdravljenje z režimi, ki vsebujejo zidovudin. Glavni opisani neželeni učinki so hematološke motnje (anemija, nevtropenija) in presnovne motnje (hiperlaktatemija, hiperlipazemija). Ti učinki so bili pogosto prehodni. Redko so poročali o primerih nevroloških motenj, ki nastopijo kasneje (hipertonija, konvulzije, nenormalno obnašanje). Trenutno ni znano, ali so takšne nevrološke motnje prehodne ali trajne. Te ugotovitve je treba upoštevati pri vseh otrocih, ki so bili *in utero* izpostavljeni nukleozidnim in nukleotidnim analogom, pri katerih se pojavijo resne klinične ugotovitve neznanega vzroka, še zlasti nevrološke. Te ugotovitve ne vplivajo na trenutna nacionalna priporočila o uporabi protiretrovirusnega zdravljenja pri nosečnicah za preprečitev vertikalnega prenosa okužbe z virusom HIV.

Telesna masa in presnovni parametri: Med protiretrovirusnim zdravljenjem se lahko poveča telesna masa ter zviša koncentracija lipidov in glukoze v krvi. Takšne spremembe so deloma lahko povezane z obvladanjem bolezni in načinom življenja. Pri lipidih v nekaterih primerih obstajajo dokazi, da gre za učinek zdravljenja, medtem ko za povečanje telesne mase ni močnih dokazov, ki bi ga povezovali s katerim koli določenim zdravljenjem. Za nadzor lipidov in glukoze v krvi je treba upoštevati veljavne smernice za zdravljenje okužbe z virusom HIV. Motnje lipidov je treba obravnavati klinično ustrezno.

Sindrom imunske reaktivacije: pri bolnikih, ki so okuženi z virusom HIV in imajo hudo imunsko pomanjkljivost, lahko ob uvedbi kombiniranega protiretrovirusnega zdravljenja (CART) nastopi vnetna reakcija na asimptomatske ali rezidualne oportunistične patogene in povzroči resna klinična stanja ali poslabšanje simptomov. Take reakcije so ponavadi opazili v prvih nekaj tednih ali mesecih po uvedbi kombiniranega protiretrovirusnega zdravljenja. Ustrezni primeri so citomegalovirusni retinitis, generalizirane in/ali žariščne okužbe z mikobakterijami in pljučnica s povzročiteljem *Pneumocystis jirovecii* (pogosto omenjena kot PCP). Kakršne koli vnetne simptome je treba obravnavati in po potrebi uvesti zdravljenje. V okviru imunske reaktivacije je bil opisan tudi pojav avtoimunskih bolezni (npr. pojav Gravesove bolezni in avtoimunski hepatitis), toda opisani čas do začetka je bolj spremenljiv in ti učinki se lahko pojavijo veliko mesecev po uvedbi zdravljenja.

Bolezen jeter: v primeru sočasnega zdravljenja bolezni HIV in hepatitisa B z lamivudinom so dodatne informacije, ki se nanašajo na uporabo lamivudina pri zdravljenju okužbe z virusom hepatitisa B, na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila za lamivudin 100 mg. Pri bolnikih s kroničnim hepatitisom B ali C, ki se zdravijo s kombinacijo protiretrovirusnih zdravil, obstaja večje tveganje za hude in potencialno smrtne neželene učinke, povezane z jetri. Pri bolnikih, ki se sočasno protivirusno zdravijo zaradi hepatitisa B ali C, je treba upoštevati tudi ustrezne podatke o teh zdravilih.

Če se pri bolnikih, ki so sočasno okuženi z virusom hepatitisa B, zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. ukine, je treba redno opravljati teste delovanja jeter in preverjati označevalce replikacije virusa HBV, ker lahko ukinitvev lamivudina vodi v akutno poslabšanje hepatitisa (glejte povzetek glavnih značilnosti za lamivudin 100 mg).

Pri bolnikih z obstoječimi motnjami v delovanju jeter, vključno s kroničnim aktivnim hepatitisom, se med kombiniranim protiretrovirusnim zdravljenjem pogosteje pojavljajo nepravilnosti v delovanju jeter, zato je treba te bolnike nadzorovati skladno s standardno prakso. Če je pri teh bolnikih opazno poslabšanje bolezni jeter, je treba razmisliti o prekinitvi ali trajni opustitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8).

Pediatrična populacija: V študiji izvedeni pri pediatričnih bolnikih (glejte poglavje 5.1, ARROW

študija), so pri otrocih, ki so prejeli lamivudin v obliki peroralne raztopine, poročali o nižjih stopnjah virusne supresije in pogostejši virusni odpornosti, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli tablete. Kadar je mogoče, naj se pri otrocih lamivudin uporablja v obliki tablet.

Osteonekroza: čeprav je vzrokov verjetno več (vključno z uporabo kortikosteroidov, uživanjem alkohola, hudo supresijo imunskega sistema in višjim indeksom telesne mase), so o primerih osteonekroze poročali zlasti pri bolnikih z napredovalo boleznijo HIV in/ali dolgotrajno izpostavljenostjo kombiniranemu protiretrovirusnemu zdravljenju (CART). Bolnikom je treba svetovati, naj poiščejo zdravniško pomoč, če imajo bolečine v sklepih, toge sklepe ali težave z gibljivostjo.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili: Zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. se ne sme uporabljati z nobenim drugim zdravilom, ki vsebuje lamivudin, in tudi ne z zdravili, ki vsebujejo emtricitabin (glejte poglavje 4.5).

Kombinacija lamivudina in kladribina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

#### Pomožna(e) snov(i)

##### *Natrij*

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Zaradi omejene presnove in vezave na beljakovine v plazmi ter skoraj popolnega ledvičnega očistka je verjetnost presnovnih interakcij majhna.

Po vnosu 160 mg trimetoprima/800 mg sulfametoksazola se izpostavljenost lamivudinu poveča za 40 %. Vzrok za to je trimetoprim, sulfametoksazol ne vstopa v interakcijo. Če bolnik nima okvare ledvic, odmerka lamivudina kljub temu ni treba prilagoditi (glejte poglavje 4.2). Lamivudin nima učinka na farmakokinetiko trimetoprima ali sulfametoksazola. Če je potrebna sočasna uporaba, je treba bolnike klinično nadzorovati. Pri zdravljenju pljučnice s povzročiteljem *Pneumocystis jirovecii* in zdravljenju toksoplazmoze se odsvetuje sočasno dajanje lamivudina in velikih odmerkov kotrimoksazola.

Treba je upoštevati možnost interakcij z drugimi zdravili, ki se uporabljajo sočasno, še posebno, če je njihova glavna pot izločanja aktivna renalna sekrecija prek organskega kationskega transportnega sistema (npr. s trimetoprimom). Druga zdravila (npr. ranitidin in cimetidin) se samo deloma izločajo z uporabo tega mehanizma in ne kažejo interakcij z lamivudinom. Nukleozidni analogi (npr. didanozin), kot je zidovudin, se ne izločajo z uporabo tega mehanizma, zato je verjetnost njihovega medsebojnega delovanja z lamivudinom majhna.

Opazili so zmerno povečanje vrednosti  $C_{max}$  (28-odstotno) zidovudina, če so ga uporabili sočasno z lamivudinom, vendar se celotna izpostavljenost (AUC) ni znatno spremenila. Zidovudin ni imel učinka na farmakokinetiko lamivudina (glejte poglavje 5.2).

Zaradi podobnosti se zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. ne sme dajati sočasno z ostalimi analogi citidina, npr. emtricitabinom. Poleg tega se zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. ne sme jemati z ostalimi zdravili, ki vsebujejo lamivudin (glejte poglavje 4.4).

*In vitro* lamivudin zavira znotrajcelično fosforilacijo kladribina. Posledica tega je možno tveganje za neučinkovitost kladribina v primeru kombinirane klinične uporabe. Tudi nekateri klinični izsledki potrjujejo možno medsebojno delovanje med lamivudinom in kladribinom. Zato sočasna uporaba lamivudina in kladribina ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Presnova lamivudina ne vključuje CYP3A, zato interakcije z zdravili, ki jih presnavlja ta sistem (npr. zaviralci proteaz), niso verjetne.

Sočasna uporaba raztopine sorbitola (3,2 g; 10,2 g; 13,4 g) z enkratnim odmerkom 300 mg lamivudina v peroralni raztopini je pri odraslih povzročila od količine sorbitola odvisno zmanjšanje izpostavljenosti ( $AUC_{\infty}$ ) lamivudinu za 14 %, 32 % oziroma 36 % ter zmanjšanje  $C_{max}$  lamivudina za 28 %, 52 % in 55 %. Če je mogoče, se izognite kronični sočasni uporabi zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. z zdravili, ki vsebujejo sorbitol ali druge osmotsko delujoče poli-alkohole oziroma monosahardine alkohole (npr. ksilitol, manitol, laktitol, maltitol). Če pa se kronični sočasni uporabi ni mogoče izogniti, pogosteje kontrolirajte virusno breme HIV-1.

#### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Kot splošno navodilo velja, da je treba upoštevati podatke iz študij na živalih, kot tudi klinične izkušnje pri nosečnicah, kadar se odločamo o uporabi protiretrovirusnih učinkovin za zdravljenje okužbe z virusom HIV pri nosečnicah in posledično za zmanjšanje tveganja vertikalnega prenosa na novorojenčka. Študije na živalih z lamivudinom so pokazale porast zgodnjih smrti zarodkov pri kuncih, ne pa pri podganah (glejte poglavje 5.3). Ugotovljeno je bilo, da lamivudin pri človeku prehaja skozi placentno.

Pri nosečnicah je znanih več kot 1000 izidov po izpostavljenosti v prvem trimesečju in več kot 1000 izidov po izpostavljenosti v drugem in tretjem trimesečju, ki ne kažejo na malformacijske učinke ali učinke na plod ali novorojenčka. Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se lahko uporablja med nosečnostjo, če je klinično potrebno. Na podlagi teh podatkov je verjetnost za pojav malformacijskih učinkov pri človeku majhna.

Pri bolnicah, ki so hkrati okužene s hepatitisom, se zdravijo z lamivudinom in zanosijo, je treba upoštevati možnost ponovitve hepatitisa po prenehanju uporabe lamivudina.

*Moteno delovanje mitohondrijev:* Dokazano je, da nukleozidni in nukleotidni analogi *in vitro* in *in vivo* v različni meri okvarijo mitohondrije. Opisani so primeri motenega delovanja mitohondrijev pri dojenčkih, ki so bili *in utero* in/ali postnatalno izpostavljeni nukleozidnim analogom (glejte poglavje 4.4).

#### Dojenje

Po peroralnem vnosu se je lamivudin izločal v materino mleko v podobnih koncentracijah, kot so bile ugotovljene v serumu. Na podlagi podatkov pri več kot 200 parih mater in otrok, zdravljenih zaradi okužbe HIV, so koncentracije lamivudina v serumu dojenih otrok, mater, zdravljenih zaradi okužbe s HIV, zelo majhne (manj kot 4 % koncentracije v materinem serumu) in se progresivno zmanjšujejo do nezaznavne ravni, ko dojeni otroci dosežejo 24 tednov starosti. Ni podatkov o varnosti lamivudina, kadar ga dajemo dojenčkom starih manj kot 3 mesece. Ženskam, okuženim z virusom HIV, se dojenje v vsakem primeru odsvetuje zaradi tveganja za prenos virusa HIV na otroka.

#### Plodnost

Študije na živalih so pokazale, da lamivudin ne vpliva na plodnost (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in uporabe strojev niso opravili.

## 4.8 Neželeni učinki

Med zdravljenjem bolnikov, okuženih z virusom HIV, z lamivudinom, so poročali o naslednjih neželenih učinkih.

Neželeni učinki, za katere vsaj obstaja možnost, da so povezani z zdravljenjem, so razvrščeni spodaj po organskih sistemih in absolutni pogostosti. Kategorije pogostosti so opredeljene tako: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V vsaki kategoriji pogostosti so neželeni učinki razvrščeni po izrazitosti, in sicer v padajočem vrstnem redu.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

*Občasni:* nevtropenija in anemija (obe sta občasno zelo izraziti), trombocitopenija.

*Zelo redki:* čista aplazija rdečih krvnih celic.

Presnovne in prehranske motnje

*Zelo redki:* laktacidoza.

Bolezni živčevja

*Pogosti:* glavobol, nespečnost.

*Zelo redki:* periferna nevropatija (ali parestezija).

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

*Pogosti:* kašelj, nosni simptomi.

Bolezni prebavil

*Pogosti:* navzeja, bruhanje, bolečine ali krči v trebuhu, diareja.

*Redki:* pankreatitis, povišanje vrednosti amilaz v serumu.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

*Občasni:* prehodna povišanja ravni jetrnih encimov (AST, ALT).

*Redki:* hepatitis.

Bolezni kože in podkožja

*Pogosti:* izpuščaji, alopecija.

*Redki:* angioedem.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

*Pogosti:* artralgija, boleznimi mišic.

*Redki:* rabdomioliza.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

*Pogosti:* utrujenost, slabo počutje, vročina.

Med protiretrovirusnim zdravljenjem se lahko poveča telesna masa ter zviša koncentracija lipidov in glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih, okuženih z virusom HIV, ki imajo ob uvedbi kombiniranega protiretrovirusnega zdravljenja hudo imunsko pomanjkljivost, lahko nastane vnetna reakcija na asimptomatske ali rezidualne oportunistične patogene. Opisan je bil tudi pojav avtoimunskih bolezni (npr. pojav Gravesove bolezni in avtoimunski hepatitis), toda opisani čas do začetka je bolj spremenljiv in ti učinki se lahko pojavijo veliko mesecev po uvedbi zdravljenja (glejte poglavje 4.4).



Poročali so o primerih osteonekroze, zlasti pri bolnikih, ki imajo splošno znane dejavnike tveganja ali napredovalo bolezen HIV ali ki so bili dalj časa izpostavljeni kombiniranemu protiretrovirusnemu zdravljenju, vendar pogostost ni znana (glejte poglavje 4.4).

### Pediatrična populacija

1206 pediatričnih bolnikov, okuženih z virusom HIV, starih od 3 mesece do 17 let, so vključili v preskušanje ARROW (COL105677), pri čemer jih je 669 prejelo abakavir in lamivudin bodisi enkrat ali dvakrat na dan (glejte poglavje 5.1). Pri pediatričnih preiskovancih, ki so prejeli zdravljenje bodisi enkrat ali dvakrat na dan, v primerjavi z odraslimi niso ugotovili nobenih dodatnih varnostnih težav.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Dajanje zelo velikih odmerkov lamivudina v študijah akutnega odmerjanja pri živalih ni imelo toksičnega vpliva na noben organ. Po akutnem prevelikem odmerjanju lamivudina niso opazili specifičnih znakov ali simptomov, razen tistih, ki so navedeni med neželenimi učinki.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika nadzirati in po potrebi uvesti standardno podporno zdravljenje. Ker se lamivudin izloča z dializo, se za zdravljenje prevelikega odmerjanja lahko uporabi neprekinjena hemodializa, vendar te možnosti še niso preučili.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: nukleozidni analog; oznaka ATC: J05AF05.

### Mehanizem delovanja

Lamivudin je nukleozidni analog, ki učinkuje proti virusu humane imunske pomanjkljivosti (HIV) in virusu hepatitisa B (HBV). Znotrajcelično se presnavlja v aktivno obliko, lamivudin 5'-trifosfat. Glavni način delovanja je prekinitev verige pri virusni reverzni transkripciji. Trifosfat deluje kot selektiven zaviralec replikacije virusov HIV-1 in HIV-2 *in vitro*, učinkuje pa tudi na klinične izolate virusa HIV, ki so odporni na zidovudin. Antagonističnih učinkov z lamivudinom in drugimi protiretrovirusnimi učinkovinami (preskušane učinkovine: abakavir, didanozin, nevirapin in zidovudin) niso zaznali *in vitro*.

### Odpornost

Odpornost virusa HIV-1 na lamivudin je povezana s pojavom spremembe aminokislinske M184V blizu aktivnega mesta virusne reverzne transkriptaze (RT). Ta različica se pojavi *in vitro* in pri bolnikih, okuženih z virusom HIV-1, ki se zdravijo s protiretrovirusnimi zdravili, vključno z lamivudinom. Mutanti M184V kažejo močno zmanjšano občutljivost za lamivudin in tudi zmanjšano zmožnost virusne replikacije *in vitro*. Študije *in vitro* kažejo, da lahko virusni izolati, odporni na zidovudin, razvijejo občutljivost na zidovudin, če sočasno razvijejo odpornost na lamivudin. Vendar pa klinična pomembnost teh odkritij še ni dobro raziskana.

Podatki, pridobljeni *in vitro*, nakazujejo, da se pri nadaljevanju uporabe lamivudina v režimu protiretrovirusnega zdravljenja kljub razvoju M184V lahko ohrani rezidualno protiretrovirusno delovanje (verjetno zaradi okvare virusa). Klinični pomen teh ugotovitev ni znan. Razpoložljivi klinični podatki so zelo omejeni in ne omogočajo zanesljivih zaključkov na tem področju. V vsakem primeru ima uvedba zdravljenja z NRTI, proti katerim virus ni odporen, prednost pred nadaljnjo uporabo lamivudina. Nadaljevanje zdravljenja z lamivudinom kljub mutaciji M184V pride v poštev samo v primerih, ko ni na voljo drugih učinkovitih NRTI.

Navzkrižna odpornost, ki jo prenaša M184V RT, je med protiretrovirusnimi učinkovinami omejena na nukleozidne zaviralce. Zidovudin in stavudin ohranita protiretrovirusno delovanje na virus HIV-1, ki je odporen na lamivudin. Abakavir ohranja protiretrovirusno delovanje na virus HIV-1, ki je odporen na lamivudin in ima samo mutacijo M184V. Mutant M184V RT kaže manj kot 4-kratno zmanjšanje občutljivosti za didanozin; klinični pomen teh ugotovitev ni znan. Testiranje občutljivosti *in vitro* ni standardizirano in rezultati se lahko spreminjajo glede na metodološke dejavnike.

Lamivudin izkazuje *in vitro* majhno citotoksičnost do limfocitov v perifernem krvnem obtoku, do dozorelih limfocitov, celičnih linij monocitov-makrofagov in vrste progenitorskih celic kostnega mozga.

#### Klinična učinkovitost in varnost

V kliničnih preskušanjih se je pokazalo, da lamivudin v kombinaciji z zidovudinom zmanjšuje obremenitev z virusom HIV-1 in povečuje število celic CD4. Podatki končne točke ocene klinične učinkovitosti kažejo, da lamivudin v kombinaciji z zidovudinom pomembno zmanjša tveganje za napredovanje bolezni in smrt.

Podatki iz kliničnih študij kažejo, da lamivudin v kombinaciji z zidovudinom pri bolnikih, ki se še niso zdravili s protiretrovirusnimi zdravili, zakasni pojav izolatov, odpornih na zidovudin.

Lamivudin se veliko uporablja v kombinirani protiretrovirusni terapiji z drugimi protiretrovirusnimi zdravili iste skupine (nukleozidni in nukleotidni zaviralci reverzne transkriptaze) ali v kombinaciji s protiretrovirusnimi zdravili iz drugih skupin (zaviralci proteaz, nenukleozidni zaviralci reverzne transkriptaze).

Izsledki kliničnih preskušanj pri pediatričnih bolnikih, ki so prejeli lamivudin z drugimi protiretrovirusnimi zdravili (abakavir, nevirapin/efavirenz ali zidovudin), so pokazali, da je profil odpornosti, ki so ga opazili pri pediatričnih bolnikih, glede na detekcijo genotipskih substitucij in njihove relativne pogostnosti, podoben tistemu pri odraslih.

Otroci, ki so v kliničnih preskušanjih prejeli peroralno raztopino lamivudina sočasno z drugimi protiretrovirusnimi peroralnimi raztopinami, so pogosteje razvili virusno odpornost kot otroci, ki so prejeli tablete (glejte opis kliničnih izkušenj pri pediatrični populaciji (študija ARROW) in poglavje 5.2).

Protiretrovirusno zdravljenje z več zdravili, ki vključuje lamivudin, se je izkazalo za učinkovito pri bolnikih, ki se še niso zdravili s protiretrovirusnimi zdravili, in pri bolnikih, okuženih z virusi, ki vsebujejo mutacije M184V.

Odnos med občutljivostjo virusa HIV na lamivudin *in vitro* in kliničnim odzivom na zdravljenje, ki vključuje lamivudin, še preučujejo.

Ugotovili so, da je lamivudin v odmerku 100 mg enkrat dnevno učinkovit tudi za zdravljenje odraslih bolnikov s kronično okužbo z virusom hepatitisa B (podrobnosti iz kliničnih študij so v povzetku glavnih značilnosti lamivudina 100 mg). Vendar pa se je za zdravljenje okužb z virusom HIV izkazal za učinkovitega samo dnevni odmerek lamivudina 300 mg (v kombinaciji z drugimi protiretrovirusnimi zdravili).

Učinkov lamivudina pri bolnikih z virusom HIV, ki so sočasno okuženi z virusom HBV, niso posebej preučevali.

*Odmerjanje enkrat dnevno (300 mg enkrat dnevno):* klinična študija je pokazala, da režim odmerjanja lamivudina enkrat dnevno ni manj učinkovit od odmerjanja dvakrat dnevno. Te rezultate so pridobili v skupini bolnikov, ki se še niso zdravili s protiretrovirusnimi zdravili. Sestavljali so jo pretežno asimptomatski bolniki, okuženi z virusom HIV (stadij A po merilih CDC).

*Pediatrična populacija:* v okviru randomizirane, multicentrične, kontrolirane študije z virusom HIV okuženih pediatričnih bolnikov je bila opravljena randomizirana primerjava režima odmerjanja abakavirja in lamivudina enkrat v primerjavi z dvakrat na dan. 1206 pediatričnih bolnikov, starih od 3 mesece do 17 let, so vključili v preskušanje ARROW (COL105677) in so prejeli odmerke v skladu z odmernimi priporočili glede na telesno maso po terapevtskih smernicah Svetovne zdravstvene organizacije (Protiretrovirusno zdravljenje okužbe s HIV pri dojenčkih in otrocih, 2006). Po 36 tednih režima odmerjanja, ki je vključeval abakavir in lamivudin dvakrat na dan, so 669 primernih preiskovancev randomizirali bodisi na nadaljevanje uporabe dvakrat na dan bodisi na prehod na uporabo abakavirja in lamivudina enkrat na dan za vsaj 96 tednov. Kliničnih podatkov za otroke, stare do enega leta, v tej študiji ni bilo na voljo. Rezultati so prikazani v spodnji preglednici:

**Virološki odziv glede na HIV-1 RNA v plazmi manj kot 80 kopij/ml, v 48. in 96. tednu pri randomizaciji jemanja abakavir + lamivudin enkrat na dan v primerjavi z dvakrat na dan v preskušanju ARROW (analiza opaženih)**

	<b>Dvakrat na dan n (%)</b>	<b>Enkrat na dan n (%)</b>
<b>0. teden (po ≥ 36 tednih zdravljenja)</b>		
HIV-1 RNA v plazmi < 80 kopij/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Razlika v tveganju (enkrat na dan–dvakrat na dan)	-4,8 % (95-% IZ od -11,5 % do +1,9 %), p = 0,16	
<b>48. teden</b>		
HIV-1 RNA v plazmi < 80 kopij/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Razlika v tveganju (enkrat na dan–dvakrat na dan)	-1,6 % (95-% IZ od -8,4 % do +5,2 %), p = 0,65	
<b>96. teden</b>		
HIV-1 RNA v plazmi < 80 kopij/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Razlika v tveganju (enkrat na dan–dvakrat na dan)	-2,3 % (95-% IZ od -9,3 % do +4,7 %), p = 0,52	

V farmakokinetični študiji (PENTA 15) so štirje virološko obvladani preiskovanci, mlajši od 12 mesecev, prešli s peroralne raztopine abakavirja in lamivudina dvakrat na dan na režim odmerjanja enkrat na dan. Trije preiskovanci so imeli v 48. tednu nezaznavno virusno obremenitev, eden pa je imel HIV-RNA v plazmi 900 kopij/ml. Pri teh preiskovancih niso opazili nobenih težav z varnostjo.

Dokazano je bilo, da je skupina z odmerjanjem abakavirja + lamivudina enkrat na dan neinferiorna skupini z odmerjanjem dvakrat na dan glede na vnaprej opredeljeno mejo neinferiornosti –12 %, za primarni opazovani dogodek < 80 kopij/ml v 48. tednu in v 96. tednu (sekundarni opazovani dogodek) ter vse druge testirane prage (< 200 kopij/ml, < 400 kopij/ml, < 1000 kopij/ml), ki so bili vsi znotraj omenjene meje neinferiornosti. Analize podskupin za testiranje heterogenosti med odmerjanjem enkrat

in dvakrat na dan niso pokazale značilnih vplivov spola, starosti ali virusne obremenitve ob randomizaciji. Sklepi potrjujejo neinferiornost ne glede na metodo analize.

Pri randomizaciji jemanja enkrat na dan v primerjavi z dvakrat na dan (0. teden), so bolniki, ki so prejeli tablete, imeli višjo stopnjo supresije virusne obremenitve, v primerjavi s tistimi, ki so kadarkoli prejeli zdravilo v obliki katerekoli formulacije raztopine. Te razlike so bile opažene v vsaki preiskovani starostni skupini. Tekom 96. tedna je pri režimu odmerjanja enkrat na dan razlika v stopnjah supresije med tabletami in raztopinami ostala nespremenjena.

**Delež preiskovancev pri randomizaciji jemanja abakavir + lamivudin enkrat na dan v primerjavi z dvakrat na dan v preskušanju ARROW z HIV-1 RNA v plazmi <80 kopij/ml: analiza podskupine glede na formulacijo**

	Dvakrat na dan HIV-1 RNA v plazmi < 80 kopij/ml: n/N (%)	Enkrat na dan HIV-1 RNA v plazmi < 80 kopij/ml: n/N (%)
0. teden (po 36 tednih zdravljenja)		
Katerikoli režimi odmerjanja raztopine ob kateremkoli času	14/26 (54)	15/30 (50)
Vsi režimi odmerjanja tablet ob kateremkoli času	236/305 (77)	222/305 (73)
96. teden		
Katerikoli režimi odmerjanja raztopine ob kateremkoli času	13/26 (50)	17/30 (57)
Vsi režimi odmerjanja tablet ob kateremkoli času	221/300 (74)	213/301 (71)

Analize genotipske odpornosti so bile opravljene na vzorcih z HIV-1 RNA v plazmi > 1000 kopij/ml. Pri bolnikih, ki so prejeli raztopino lamivudina v kombinaciji z drugimi protiretrovirusnimi raztopinami, je bilo odkritih več primerov odpornosti, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli podobne odmerke v obliki tablet. To je skladno z nižjimi stopnjami protivirusne supresije, ki so jo opazili pri teh bolnikih.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Lamivudin se iz prebavil dobro absorbira, biološka uporabnost peroralno vnesenega lamivudina pri odraslih je običajno med 80 in 85 %. Po peroralnem vnosu je povprečni čas ( $t_{max}$ ) do največje koncentracije v serumu ( $C_{max}$ ) približno ena ura. Na podlagi podatkov, pridobljenih v študiji z zdravimi prostovoljci, je pri terapevtskih odmerkih 150 mg dvakrat dnevno povprečna (KV) vrednost  $C_{max}$  lamivudina v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja 1,2 µg/ml (24 %), vrednost  $C_{min}$  pa 0,09 µg/ml (27 %). Povprečna (KV) vrednost AUC pri 12-urnem presledku med odmerjanji je 4,7 µg.h/ml (18 %). Pri terapevtskem odmerku 300 mg enkrat dnevno so v stanju dinamičnega ravnovesja povprečne (KV) vrednosti  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  in 24-urna vrednost AUC 2,0 µg/ml (26 %), 0,04 µg/ml (34 %) oziroma 8,9 µg.h/ml (21 %).

Glede na vrednosti  $AUC_{\infty}$ ,  $C_{max}$  in  $t_{max}$  je 150 mg tableta bioekvivalentna in sorazmerna 300 mg tableti. Glede na  $AUC_{\infty}$  in  $C_{max}$  pri odraslih je jemanje tablet lamivudina bioekvivalentno jemanju peroralne raztopine lamivudina. Pri odraslih in pediatrični populaciji je bila opažena razlika v absorpciji (glejte »Posebne populacije«).

Posledici sočasnega jemanja lamivudina s hrano sta zakasnitev  $t_{max}$  in zmanjšanje  $C_{max}$  (zmanjšanje za 47 %), vendar to ne vpliva na obseg absorpcije lamivudina (na podlagi vrednosti AUC).

Pri uporabi zdrobljenih tablet v manjši količini redke hrane ali tekočine ni pričakovati vpliva na farmacevtsko kakovost in s tem na klinično učinkovitost. Ta zaključek temelji na fizikalno-kemijskih in farmakokinetičnih podatkih ter predpostavki, da bolnik tableto zdrobi, jo v celoti doda redki hrani ali tekočini in takoj zaužije.

Sočasna uporaba z zidovudinom povzroči 13-odstotno povečanje izpostavljenosti zidovudinu in 28-odstotno povečanje največjih koncentracij v plazmi. Menijo, da to ne ogroža varnosti bolnikov, zato prilagajanje odmerkov ni potrebno.

### Porazdelitev

V študijah z intravenskimi odmerki so ugotovili, da je povprečni volumen porazdelitve 1,3 l/kg. Povprečni sistemski očistek lamivudina je približno 0,32 l/h/kg, pri čemer je glavni delež ledvični očistek (več kot 70 %) prek organskega kationskega transportnega sistema.

Lamivudin kaže v terapevtskem razponu odmerjanja linearno farmakokinetiko in majhno stopnjo vezave na beljakovino albumin v plazmi (študije *in vitro* so pokazale manj kot 16- do 36-odstotno vezavo na albumin v serumu).

Omejeni podatki kažejo, da lamivudin prehaja v osrednje živčevje in doseže cerebrospinalno tekočino. Povprečno razmerje koncentracij lamivudina v cerebrospinalni tekočini in serumu 2 do 4 ure po peroralnem vnosu je približno 0,12. Dejanski obseg vstopanja lamivudina v osrednje živčevje in korelacija s klinično učinkovitostjo nista znana.

### Biotransformacija

Razpolovni čas lamivudina v plazmi po peroralnem dajanju je 18 do 19 ur, aktivna oblika, znotrajcelični lamivudinov trifosfat, ima podaljšan končni razpolovni čas v celici (16 do 19 ur). Pri 60 zdravih odraslih prostovoljcih so dokazali, da je odmerjanje lamivudina B.V. po 300 mg enkrat dnevno farmakokinetično ekvivalentno odmerjanju po 150 mg dvakrat dnevno, kar zadeva vrednosti AUC<sub>24</sub> in C<sub>max</sub> trifosfata znotraj celice v stanju dinamičnega ravnovesja.

Lamivudin se v glavnem izloča skozi ledvice v nespremenjeni obliki. Zaradi majhnega (5 do 10 %) obsega jetrne presnove in majhne vezave lamivudina na beljakovine v plazmi je verjetnost presnovnih interakcij z drugimi zdravili majhna.

### Izločanje

Študije pri bolnikih z oslabljenim delovanjem ledvic kažejo, da okvara ledvic vpliva na izločanje lamivudina. Priporočeni režim odmerjanja za bolnike z očistkom kreatinina, manjšim od 50 ml/min, je opisan v razdelku o odmerjanju (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje s trimetoprimom, komponento kotrimoksazola, povzroči 40-odstotno povečanje izpostavljenosti lamivudinu pri terapevtskih odmerkih. Odmerka zaradi tega ni treba prilagoditi, razen če ima bolnik tudi okvaro ledvic (glejte poglavji 4.5 in 4.2). Uporabo kotrimoksazola v kombinaciji z lamivudinom pri bolnikih, ki imajo okvaro ledvic, je treba pozorno oceniti.

### Posebne populacije

*Otroci:* Pri otrocih, mlajših od 12 let, je bila absolutna biološka uporabnost lamivudina (približno 58-66 %) zmanjšana. Pri otrocih je jemanje tablet sočasno z drugimi protiretrovirusnimi tabletami privedlo do večjih AUC<sub>∞</sub> in C<sub>max</sub> lamivudina v plazmi kot jemanje peroralne raztopine, sočasno z drugimi protiretrovirusnimi peroralnimi raztopinami. Otroci, ki prejemajo lamivudin v obliki peroralne raztopine po priporočenem režimu odmerjanja, dosežejo izpostavljenost lamivudinu v plazmi v okviru vrednosti, ugotovljenih pri odraslih. Otroci, ki prejemajo lamivudin v obliki peroralnih tablet po

priporočenem režimu odmerjanja, dosežejo višjo izpostavljenost lamivudinu v plazmi kot otroci, ki prejemajo peroralno raztopino; v obliki tablet se namreč dajejo večji odmerki v mg/kg, poleg tega pa imajo tablete večjo biološko uporabnost (glejte poglavje 4.2). Pediatrične farmakokinetične študije s peroralno raztopino in tabletami so pokazale, da odmerjanje enkrat na dan zagotavlja enakovredno AUC<sub>0-24</sub> kot odmerjanje enakega celotnega dnevnega odmerka dvakrat na dan.

Podatki o farmakokinetičnih lastnostih pri bolnikih, mlajših od treh mesecev, so omejeni. Pri novorojenčkih, starih en teden, je bil peroralni očistek lamivudina manjši v primerjavi s pediatričnimi bolniki, kar pripisujejo nerazvitemu delovanju ledvic in spremenljivi absorpciji. Zato je primeren odmerek za novorojenčke, ki omogoča doseg podobne izpostavljenosti kot pri odraslih in pediatričnih bolnikih, 4 mg/kg/dan. Ocene glomerulne filtracije nakazujejo, da je primeren odmerek za otroke, stare šest tednov in več, ki omogoča doseg podobne izpostavljenosti kot pri odraslih in pediatričnih bolnikih, lahko 8 mg/kg/dan.

Farmakokinetični podatki so bili pridobljeni iz 3 farmakokinetičnih študij (PENTA 13, PENTA 15 in FK podštudija ARROW), ki so zajele otroke do 12. leta starosti. Podatki so prikazani v spodnji preglednici:

**Povzetek AUC (0-24) lamivudina v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja (µg.h/ml) in statistične primerjave peroralne uporabe enkrat in dvakrat na dan v študijah**

Študija	Starostna skupina	Lamivudin odmerjanje 8 mg/kg enkrat na dan, geometrična sredina (95-% IZ)	Lamivudin odmerjanje 4 mg/kg dvakrat na dan, geometrična sredina (95-% IZ)	Primerjava enkrat in dvakrat na dan, razmerje geometričnih sredin po metodi najmanjših kvadratov (90-% IZ)
FK podštudija ARROW 1. del	Od 3 do 12 let (n = 35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	Od 2 do 12 let (n = 19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	Od 3 do 36 mesecev (n = 17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

V študiji PENTA 15 je bila geometrična srednja vrednost AUC(0-24) (95-% IZ) lamivudina v plazmi pri štirih preiskovancih, mlajših od 12 mesecev, ki so prešli z režima odmerjanja dvakrat na dan na režim odmerjanja enkrat na dan (glejte poglavje 5.1) 10,31 (6,26; 17,0) µg.h/ml med odmerjanjem enkrat na dan ter 9,24 (4,66; 18,3) µg.h/ml med odmerjanjem dvakrat na dan.

*Nosečnost:* Farmakokinetika lamivudina po peroralnem vnosu je bila v pozni nosečnosti podobna kot pri ženskah, ki niso noseče.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah toksičnosti pri živalih dajanje velikih odmerkov lamivudina ni bilo povezano s toksičnostjo za kakšen pomemben organ. Pri največjih odmerkih so opazili manjše učinke na pokazatelje delovanja jeter in ledvic ter občasno zmanjšanje teže jeter. Klinično pomembna učinka, ki so ju opazili, sta bila zmanjšanje števila rdečih krvnih celic in nevtropenija.

Lamivudin ni pokazal mutagenosti v poskusih z bakterijami, vendar pa je, kot številni nukleozidni analogi, pokazal aktivnost v citogenetskem testu *in vitro* in testu na mišjem limfomu. Lamivudin *in vivo* ni bil genotoksičen v odmerkih, pri kakršnih so koncentracije v plazmi približno 40- do 50-krat večje od pričakovanih kliničnih koncentracij v plazmi. Ker mutagene aktivnosti lamivudina *in vitro* niso mogli potrditi s testi *in vivo*, sklepajo, da lamivudin pri zdravljenju bolnikov ne bi smel predstavljati genotoksičnega tveganja.

V študiji genotoksičnosti prek placente so pri opicah primerjali sam zidovudin s kombinacijo zidovudina in lamivudina v odmerkih, kakršnim so izpostavljeni ljudje. Študija je pokazala, da je pri fetusih, ki so bili *in utero* izpostavljeni kombinaciji, prišlo do bolj obširne vgraditve DNA nukleozidnih analogov v več organov fetusa in večjega skrajšanja telomer kot pri tistih, ki so bili izpostavljeni samo zidovudinu. Klinični pomen tega odkritja še ni pojasnjen.

V študijah karcinogenosti dolgoročne uporabe pri podganah in miših lamivudin ni pokazal nobenega karcinogenega potenciala, ki bi bil pomemben za ljudi.

Študija plodnosti na podganah je pokazala, da lamivudin ne vpliva na plodnost samcev ali samic.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete

mikrokristalna celuloza  
natrijev karboksimetilškrob (vrste A)  
magnezijev stearat

#### Filmska obloga tablete

hipromeloza 3cP  
hipromeloza 6cP  
titanov dioksid  
makrogol 400  
polisorbat 80  
rumeni železov oksid  
črni železov oksid

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

#### Pretisni omoti

Pretisni omoti iz belega neprosojnega PVC/PVdC in aluminija.  
Pakiranja po 20, 30, 60, 80, 90, 100 ali 500 filmsko obloženih tablet.

## Vsebniki za tablete

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete:

Vsebniki za tablete iz belega neprosojnega polietilena velike gostote s pokrovčkom na navoj, ki ga otroci ne morejo odpreti, iz belega neprosojnega polietilena in z indukcijskim tesnilom.

Velikost pakiranja 60 filmsko obloženih tablet

Vsebniki za tablete iz belega neprosojnega polipropilena velike gostote s pokrovčkom na navoj, ki ga otroci ne morejo odpreti in ga ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb, iz belega neprosojnega polietilena in z indukcijskim tesnilom.

Velikost pakiranja 60 filmsko obloženih tablet

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete:

Vsebniki za tablete iz belega neprosojnega polietilena velike gostote s pokrovčkom na navoj, ki ga otroci ne morejo odpreti, iz belega neprosojnega polietilena in z indukcijskim tesnilom.

Velikost pakiranja 30 filmsko obloženih tablet

Vsebniki za tablete iz belega neprosojnega polipropilena velike gostote s pokrovčkom na navoj, ki ga otroci ne morejo odpreti in ga ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb, iz belega neprosojnega polietilena in z indukcijskim tesnilom.

Velikost pakiranja 30 filmsko obloženih tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete

EU/1/09/596/001 20 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/002 30 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/003 60 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/004 90 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/005 100 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/006 500 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/007 60 tablet (vsebnik)  
EU/1/09/596/015 80 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/017 60 tablet (vsebnik s pokrovčkom, ki ga ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb)

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete

EU/1/09/596/008 20 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/009 30 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/010 60 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/011 90 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/012 100 tablet (pretisni omot)



EU/1/09/596/013 500 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/014 30 tablet (vsebnik)  
EU/1/09/596/016 80 tablet (pretisni omot)  
EU/1/09/596/018 30 tablet (vsebnik s pokrovčkom, ki ga ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb)

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 10. december 2009  
Datum zadnjega podaljšanja: 11. september 2014

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG FILMSKO OBLOŽENE TABLETE**

**1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete  
lamivudin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg lamivudina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet  
30 filmsko obloženih tablet  
60 filmsko obloženih tablet  
80 filmsko obloženih tablet  
90 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
500 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Primarna ovojnina (folija pretisnega omota)**

**1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete  
lamivudin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

TEVA B.V.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**



**PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI****Vsebnik za tablete – Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete****1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete  
lamivudin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg lamivudina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

60 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG FILMSKO OBLOŽENE TABLETE**

**1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete  
lamivudin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg lamivudina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet  
30 filmsko obloženih tablet  
60 filmsko obloženih tablet  
80 filmsko obloženih tablet  
90 filmsko obloženih tablet  
100 filmsko obloženih tablet  
500 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Primarna ovojnina (folija pretisnega omota)**

**1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete  
lamivudin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

TEVA B.V.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI****Vsebnik za tablete – Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete****1. IME ZDRAVILA**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete  
lamivudin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg lamivudina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

30 filmsko obloženih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**



## Navodilo za uporabo

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmsko obložene tablete lamivudin

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Kako jemati zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. in za kaj ga uporabljamo**

**Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se uporablja za zdravljenje okužbe z virusom HIV (virus humane imunske pomanjkljivosti) pri odraslih in otrocih.**

Učinkovina v zdravilu Lamivudine Teva Pharma B.V. je lamivudin. Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. je protivirusno zdravilo. Sodi v skupino zdravil, ki se imenuje *zaviralci nukleozidne reverzne transkriptaze (ZVRT)*.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. ne pozdravi popolnoma okužbe z virusom HIV, vendar zmanjša količino virusa v telesu in jo vzdržuje na nizki ravni. Poleg tega tudi poveča število celic CD4 v vaši krvi. Celice CD4 so vrsta belih krvnih celic, ki opravljajo pomembno vlogo v boju z okužbo.

Na zdravljenje s zdravilom Lamivudine Teva Pharma B.V. se ne odzove vsak na enak način. Zdravnik bo spremljal učinkovitost vašega zdravljenja.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Ne jemljite zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.**

- če ste **alergični** na lamivudin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

**Posvetujte se z zdravnikom**, če mislite, da se to nanaša na vas.

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nekateri ljudje, ki jemljejo zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. ali druga kombinirana zdravila za zdravljenje okužbe s HIV, so bolj ogroženi zaradi resnih neželenih učinkov. Bodite pozorni na dodatna tveganja:

- če ste kdaj imeli **bolezen jeter**, vključno s hepatitisom B ali C (če ste okuženi z virusom hepatitisa B, ne prenehajte z jemanjem zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. brez zdravnikovega navodila, kajti hepatitis se lahko ponovi),
- če imate **prekomerno telesno maso** (še posebej, če ste ženska),
- če imate **vi ali vaš otrok težave z ledvicami**, se bo vaš odmerek morda spremenil.

**Posvetujte se z zdravnikom, če se kar koli od tega nanaša na vas.** Medtem ko jemljete svoje zdravilo, boste morda potrebovali dodatne preglede, vključno s krvnimi preiskavami. **Za več informacij glejte poglavje 4.**

#### **Bodite pozorni na pomembne simptome**

Nekateri bolniki, ki jemljejo zdravila za zdravljenje okužbe s HIV, razvijejo določena stanja, ki so lahko resna. Medtem ko jemljete zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V., morate biti seznanjeni s pomembnimi znaki in simptomi, na katere morate biti pozorni.

**Preberite dodatne informacije v poglavju 4 »Drugi možni neželeni učinki kombiniranega zdravljenja okužbe s HIV« v tem navodilu.**

#### **Zaščitite druge ljudi**

Okužba s HIV se širi s spolnim stikom z okuženo osebo ali s prenosom okužene krvi (npr. s skupno uporabo injekcijskih igel). Med jemanjem tega zdravila lahko še vedno prenesete okužbo s HIV na druge, čeprav učinkovito protiretrovirusno zdravljenje to tveganje zmanjša.

Posvetujte se z zdravnikom o previdnostnih ukrepih, potrebnih za preprečitev okužbe drugih ljudi.

#### **Druga zdravila in zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete,** ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne pozabite povedati zdravniku ali farmacevtu, če boste začeli jemati novo zdravilo, medtem ko jemljete zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.

#### **Zdravila, ki se ne smejo uporabljati skupaj z zdravilom Lamivudine Teva Pharma B.V.:**

- zdravila (večinoma raztopine), ki vsebujejo sorbitol ali druge sladkorne alkohole (npr. ksilitol, manitol, laktitol, maltitol), če se jemljejo redno,
- druga zdravila, ki vsebujejo lamivudin (uporabljajo se pri zdravljenju **okužb s HIV ali okužb s hepatitisom B**),
- emtricitabin (uporablja se pri zdravljenju **okužb s HIV**),
- visoki odmerki antibiotika **kotrimoksazola**,
- kladribin (uporablja se za zdravljenje dlakastocelične levkemije).

**Povejte zdravniku,** če se zdravite s katerim koli od teh zdravil.

#### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. in podobna zdravila lahko povzročijo neželene učinke pri nerojenemu otroku. Če ste zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. jemali med nosečnostjo, vas lahko zdravnik naroči na redne preiskave krvi in druge diagnostične preiskave, da bo spremljal razvoj vašega otroka. Pri otrocih, katerih matere so med nosečnostjo jemale zaviralce nukleozidne reverzne transkriptaze (ZNR), je korist zaradi zaščite proti HIV odtehtala tveganje zaradi neželenih učinkov.

**Ženske, ki so HIV pozitivne, ne smejo dojiti otrok,** kajti okužba z virusom HIV se lahko z mlekom prenese na otroka.

Majhna količina sestavin zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. lahko prehaja v materino mleko.

Če dojite ali razmišljate o dojenju: **Takoj se posvetujte z zdravnikom.**

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo je verjetno, da bi zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

### **Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako jemati zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika.** Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Tableto pogoltnite celo z nekaj vode. Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se lahko jemlje s hrano ali brez.

Če ne morete pogoltniti celih tablet, jih lahko zdrobite in vzamete skupaj z majhno količino hrane ali pijače ter vzemite celoten odmerek naenkrat.

#### **Bodite v rednem stiku z zdravnikom**

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. pomaga nadzorovati vašo bolezen. Morate ga jemati vsak dan, da se vaša bolezen ne bo slabšala. Lahko pa, da se bodo razvile druge okužbe in bolezni, povezane z okužbo s HIV.

**Bodite v stiku z zdravnikom in ne prenehajte jemati zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.** brez zdravnikovega nasveta.

#### **Priporočeni odmerek je**

##### **Odrasli, mladostniki in otroci, ki tehtajo vsaj 25 kg:**

Običajni odmerek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. je 300 mg na dan. Odmerek se lahko jemlje v obliki ene 150 mg tablete dvakrat na dan (z razmikom približno 12 ur med obema odmerkoma) ali po posvetu z zdravnikom v obliki dveh 150 mg tablet enkrat na dan.

##### **Otroci, ki tehtajo vsaj 20 kg in manj kot 25 kg:**

Običajni odmerek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. je 225 mg na dan. Odmerek se lahko daje v obliki 75 mg odmerka (polovica 150 mg tablete) zjutraj in v obliki 150 mg odmerka (ena cela 150 mg tableta) zvečer ali po posvetu z zdravnikom v obliki 225 mg odmerka (ena in pol 150 mg tableta) enkrat na dan.

##### **Otroci, ki tehtajo vsaj 14 kg in manj kot 20 kg:**

Običajni odmerek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. je 150 mg na dan. Odmerek se lahko daje v obliki 75 mg odmerka (polovica 150 mg tablete) dvakrat na dan (z razmikom približno 12 ur med obema odmerkoma) ali po posvetu z zdravnikom v obliki 150 mg odmerka (ena cela 150 mg tableta) enkrat na dan.

Na voljo je tudi zdravilo v obliki peroralne raztopine za zdravljenje otrok, starejših od treh mesecev, in bolnikov, ki potrebujejo nižji odmerek, kot je običajno ali tablet ne morejo jemati.

**Če imate vi ali vaš otrok težave z ledvicami,** se vam bodo odmerki morda spremenili.

**Posvetujte se z zdravnikom,** če se to nanaša na vas ali vašega otroka.

##### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V., kot bi smeli**

Če ste vzeli preveč zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V., se morate za dodatni nasvet obrniti na zdravnika ali farmacevta ali pa na urgentni oddelek najbližje bolnišnice. Če je možno, pokažite ovojnino zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V..

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. Nato nadaljujte z vašim zdravljenjem kot prej. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Med zdravljenjem okužbe z virusom HIV se lahko poveča telesna masa ter zviša koncentracija lipidov in glukoze v krvi. To je delno povezano z izboljšanjem zdravja in načinom življenja, v primeru lipidov v krvi pa včasih tudi s samimi zdravili proti virusu HIV. Zdravnik bo opravil preiskave glede teh sprememb.

Če se zdravite zaradi okužbe s HIV, je včasih težko reči ali je simptom neželeni učinek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. ali drugih zdravil, ki jih tudi jemljete, ali je to posledica same bolezni. **Zato je zelo pomembno, da se z zdravnikom pogovorite o vseh spremembah, ki jih opazite glede vašega zdravja.**

**Poleg neželenih učinkov zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V., ki so navedeni spodaj, se lahko med kombiniranim zdravljenjem okužbe s HIV pojavijo še druge motnje.**

Pomembno je, da preberete spodnje informacije v razdelku »Drugi možni neželeni učinki kombiniranega zdravljenja okužbe s HIV«.

### **Pogosti neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10** bolnikov:

- glavobol,
- občutek slabosti (*navzea*),
- bruhanje,
- driska,
- bolečine v želodcu,
- utrujenost, pomanjkanje energije,
- zvišana telesna temperatura,
- splošno slabo počutje,
- bolečine v mišicah in neudobje,
- bolečine v sklepih,
- težave s spanjem (*insomnija*),
- kašelj,
- draženje in izcedek iz nosu,
- kožni izpuščaji,
- izpadanje las (*alopecija*).

### **Občasni neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 100** bolnikov:

Občasni neželeni učinki, ki se lahko pokažejo v preiskavah krvi, so:

- zmanjšanje števila krvnih celic, ki so pomembne pri strjevanju krvi (*trombocitopenija*),
- zmanjšano število rdečih krvnih celic (*anemija*) ali zmanjšano število belih krvnih celic (*nevtropenija*),
- povečane vrednosti jetrnih encimov.

### **Redki neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 1.000** bolnikov:

- resna alergijska reakcija, ki povzroči otekanje obraza, jezika in grla, kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju,
- vnetje trebušne slinavke (*pankreatitis*),

- razpad mišičnega tkiva,
- vnetje jeter (hepatitis).

Redek neželeni učinki, ki se lahko pokaže v preiskavah krvi, je:

- povečanje encima imenovanega amilaza.

#### **Zelo redki neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10.000** bolnikov:

- laktacidoza (čezmerno kopičenje mlečne kisline v krvi),
- občutek mravljinčenja ali odrevenelost rok, nog, dlani ali stopal.

Zelo redki neželeni učinek, ki se lahko pokaže v preiskavah krvi, je:

- nesposobnost kostnega mozga proizvajati nove rdeče krvne celice (*čista aplazija rdečih krvnih celic*).

#### **Če se vam pojavijo neželeni učinki**

**Obvestite zdravnika ali farmacevta**, če kateri koli neželeni učinek postane resen ali moteč, ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu.

#### **Drugi možni neželeni učinki kombiniranega zdravljenja okužbe s HIV**

Kombinirano zdravljenje, ki vključuje zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V., lahko med zdravljenjem okužbe s HIV povzroči nastanek drugih motenj.

#### **Možnost ponovnega zagona starih okužb**

Bolniki z napredovalo okužbo s HIV (AIDS-om) imajo oslabele imunski sistem, zato je pri njih večja verjetnost, za nastanek resnih okužb (oportunističnih okužb). Ko ti bolniki začnejo zdravljenje, se jim lahko razplamtijo stare, prikriti okužbe in povzročijo znake ali simptome vnetja. Ti simptomi so verjetno posledica okrepitev imunskega sistema, s tem, da se organizem zopet prične boriti proti tem okužbam.

Poleg oportunističnih okužb se vam lahko po začetku jemanja zdravil za zdravljenje okužbe s HIV pojavi avtoimunska bolezen (to je bolezen, ki nastane, če imunski sistem napade zdrava telesna tkiva). Avtoimunske bolezni se lahko pojavijo veliko mesecev po začetku zdravljenja. Če opazite kakšne simptome okužbe ali druge simptome, npr. šibkost mišic, šibkost, ki se začne v dlaneh in stopalih in se širi navzgor proti trupu, razbijanje srca (palpitacije), tresenje ali čezmerno aktivnost, o tem takoj obvestite zdravnika, da boste deležni potrebnega zdravljenja.

Če se vam pojavijo znaki okužbe, medtem ko jemljete zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.: **Takoj se posvetujte z zdravnikom.** Ne jemljite drugih zdravil za zdravljenje okužbe brez zdravnikovega nasveta.

#### **Pojavijo se lahko težave s kostmi**

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo kombinirano terapijo za zdravljenje okužbe s HIV, se lahko pojavi motnja, imenovana *osteonekroza*. Pri tem pride do odmiranja kostnega tkiva zaradi nezadostne prekrvitve kosti. Verjetnost za to motnjo je večja, pri bolnikih:

- ki so prejeli kombinirano zdravljenje daljše časovno obdobje,
- ki jemljejo tudi protivnetna zdravila, imenovana kortikosteroidi,
- ki uživajo alkohol,
- ki imajo oslabele imunski sistem,
- ki imajo prekomerno telesno težo.

#### **Znaki osteonekroze so:**

- togost sklepov,
- bolečine (še posebej v kolku, kolenu ali rami),
- oteženo gibanje.

Če opazite katerega koli od teh simptomov: **Posvetujte se z zdravnikom.**

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vsebniku ali škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

- Učinkovina je lamivudin. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg lamivudina.
- Druge sestavine zdravila so:  
jedro tablete: mikrokristalna celuloza, natrijev glikolat škroba, magnezijev stearat; filmska obloga tablete: hipromeloza, titanov dioksid (E171), makrogol, polisorbitat 80, rumeni železov oksid (E172) in črni železov oksid (E172).

### **Izgled zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. in vsebina pakiranja**

Svetlo siva, bikonveksna, filmsko obložena tableta v obliki romba, z vtisnjeno oznako »L 150« in razdelilno zarezo na eni strani ter z razdelilno zarezo na drugi strani.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. je na voljo v pretisnih omotih iz aluminija, ki vsebujejo 20, 30, 60, 80, 90, 100 ali 500 tablet, ali vsebnikih za tablete iz polietilena velike gostote, ki vsebujejo 60 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

### **Proizvajalca**

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

Madžarska

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**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

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## Navodilo za uporabo

### Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmsko obložene tablete lamivudin

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Kako jemati zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. in za kaj ga uporabljamo**

**Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se uporablja za zdravljenje okužbe z virusom HIV (virus humane imunske pomanjkljivosti) pri odraslih in otrocih.**

Učinkovina v zdravilu Lamivudine Teva Pharma B.V. je lamivudin. Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. je protivirusno zdravilo. Sodi v skupino zdravil, ki se imenuje *zaviralci nukleozidne reverzne transkriptaze (ZVRT)*.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. ne pozdravi popolnoma okužbe z virusom HIV, vendar zmanjša količino virusa v telesu in jo vzdržuje na nizki ravni. Poleg tega tudi poveča število celic CD4 v vaši krvi. Celice CD4 so vrsta belih krvnih celic, ki opravljajo pomembno vlogo v boju z okužbo.

Na zdravljenje s zdravilom Lamivudine Teva Pharma B.V. se ne odzove vsak na enak način. Zdravnik bo spremljal učinkovitost vašega zdravljenja.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Ne jemljite zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.**

- če ste **alergični** na lamivudin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

**Posvetujte se z zdravnikom**, če mislite, da se to nanaša na vas.

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nekateri ljudje, ki jemljejo zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. ali druga kombinirana zdravila za zdravljenje okužbe s HIV, so bolj ogroženi zaradi resnih neželenih učinkov. Bodite pozorni na dodatna tveganja:

- če ste kdaj imeli **bolezen jeter**, vključno s hepatitisom B ali C (če ste okuženi z virusom hepatitisa B, ne prenehajte z jemanjem zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. brez zdravnikovega navodila, kajti hepatitis se lahko ponovi),
- če imate **prekomerno telesno maso** (še posebej, če ste ženska),
- če imate **vi ali vaš otrok težave z ledvicami**, se bo vaš odmerek morda spremenil.

**Posvetujte se z zdravnikom, če se kar koli od tega nanaša na vas.** Medtem ko jemljete svoje zdravilo, boste morda potrebovali dodatne preglede, vključno s krvnimi preiskavami. **Za več informacij glejte poglavje 4.**

#### **Bodite pozorni na pomembne simptome**

Nekateri bolniki, ki jemljejo zdravila za zdravljenje okužbe s HIV, razvijejo določena stanja, ki so lahko resna. Medtem ko jemljete zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V., morate biti seznanjeni s pomembnimi znaki in simptomi, na katere morate biti pozorni.

**Preberite dodatne informacije v poglavju 4 »Drugi možni neželeni učinki kombiniranega zdravljenja okužbe s HIV« v tem navodilu.**

#### **Zaščitite druge ljudi**

Okužba s HIV se širi s spolnim stikom z okuženo osebo ali s prenosom okužene krvi (npr. s skupno uporabo injekcijskih igel). Med jemanjem tega zdravila lahko še vedno prenesete okužbo s HIV na druge, čeprav učinkovito protiretrovirusno zdravljenje to tveganje zmanjša.

Posvetujte se z zdravnikom o previdnostnih ukrepih, potrebnih za preprečitev okužbe drugih ljudi.

#### **Druga zdravila in zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete,** ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne pozabite povedati zdravniku ali farmacevtu, če boste začeli jemati novo zdravilo, medtem ko jemljete zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.

#### **Zdravila, ki se ne smejo uporabljati skupaj z zdravilom Lamivudine Teva Pharma B.V.:**

- zdravila (večinoma raztopine), ki vsebujejo sorbitol ali druge sladkorne alkohole (npr. ksilitol, manitol, laktitol, maltitol), če se jemljejo redno,
- druga zdravila, ki vsebujejo lamivudin (uporabljajo se pri zdravljenju **okužb s HIV ali okužb s hepatitisom B**),
- emtricitabin (uporablja se pri zdravljenju **okužb s HIV**),
- visoki odmerki antibiotika **kotrimoksazola**,
- kladribin (uporablja se za zdravljenje dlakastocelične levkemije).

**Povejte zdravniku,** če se zdravite s katerim koli od teh zdravil.

#### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. in podobna zdravila lahko povzročijo neželene učinke pri nerojenemu otroku. Če ste zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. jemali med nosečnostjo, vas lahko zdravnik naroči na redne preiskave krvi in druge diagnostične preiskave, da bo spremljal razvoj vašega otroka. Pri otrocih, katerih matere so med nosečnostjo jemale zaviralce nukleozidne reverzne transkriptaze (ZVRT), je korist zaradi zaščite proti HIV odtehtala tveganje zaradi neželenih učinkov.

**Ženske, ki so HIV pozitivne, ne smejo dojiti otrok,** kajti okužba z virusom HIV se lahko z mlekom prenese na otroka.

Majhna količina sestavin zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. lahko prehaja v materino mleko.

Če dojite ali razmišljate o dojenju: **Takoj se posvetujte z zdravnikom.**

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo je verjetno, da bi zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

### **Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na filmsko obloženo tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako jemati zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

**Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika.** Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Tableto pogoltnite celo z nekaj vode. Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. se lahko jemlje s hrano ali brez.

Če ne morete pogoltniti celih tablet, jih lahko zdrobite in vzamete skupaj z majhno količino hrane ali pijače ter vzemite celoten odmerek naenkrat.

#### **Bodite v rednem stiku z zdravnikom**

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. pomaga nadzorovati vašo bolezen. Morate ga jemati vsak dan, da se vaša bolezen ne bo slabšala. Lahko pa, da se bodo razvile druge okužbe in bolezni, povezane z okužbo s HIV.

**Bodite v stiku z zdravnikom in ne prenehajte jemati zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.** brez zdravnikovega nasveta.

#### **Priporočeni odmerek je**

##### **Odrasli, mladostniki in otroci, ki tehtajo vsaj 25 kg:**

Običajni odmerek je ena 300 mg tableta enkrat na dan.

Za zdravljenje otrok, od treh mesecev starosti, ki tehtajo manj kot 25 kg, je na voljo tudi jakost tablete 150 mg zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.

Na voljo je tudi zdravilo v obliki peroralne raztopine za zdravljenje otrok, starejših od treh mesecev, in bolnikov, ki potrebujejo nižji odmerek, kot je običajno ali tablet ne morejo jemati.

**Če imate vi ali vaš otrok težave z ledvicami,** se vam bodo odmerki morda spremenili.

**Posvetujte se z zdravnikom,** če se to nanaša na vas ali vašega otroka.

##### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V., kot bi smeli**

Če ste vzeli preveč zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V., se morate za dodatni nasvet obrniti na zdravnika ali farmacevta ali pa na urgentni oddelek najbližje bolnišnice. Če je možno, pokažite ovojnino zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V..

##### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. Nato nadaljujte z vašim zdravljenjem kot prej. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Med zdravljenjem okužbe z virusom HIV se lahko poveča telesna masa ter zviša koncentracija lipidov in glukoze v krvi. To je delno povezano z izboljšanjem zdravja in načinom življenja, v primeru lipidov v krvi pa včasih tudi s samimi zdravili proti virusu HIV. Zdravnik bo opravil preiskave glede teh sprememb.

Če se zdravite zaradi okužbe s HIV, je včasih težko reči ali je simptom neželeni učinek zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. ali drugih zdravil, ki jih tudi jemljete, ali je to posledica same bolezni. **Zato je zelo pomembno, da se z zdravnikom pogovorite o vseh spremembah, ki jih opazite glede vašega zdravja.**

**Poleg neželenih učinkov zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V., ki so navedeni spodaj, se lahko med kombiniranim zdravljenjem okužbe s HIV pojavijo še druge motnje.**

Pomembno je, da preberete spodnje informacije v razdelku »Drugi možni neželeni učinki kombiniranega zdravljenja okužbe s HIV«.

### **Pogosti neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10** bolnikov:

- glavobol,
- občutek slabosti (*navzea*),
- bruhanje,
- driska,
- bolečine v želodcu,
- utrujenost, pomanjkanje energije,
- zvišana telesna temperatura,
- splošno slabo počutje,
- bolečine v mišicah in neudobje,
- bolečine v sklepih,
- težave s spanjem (*insomnija*),
- kašelj,
- draženje in izcedek iz nosu,
- kožni izpuščaji,
- izpadanje las (*alopecija*).

### **Občasni neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 100** bolnikov:

Občasni neželeni učinki, ki se lahko pokažejo v preiskavah krvi, so:

- zmanjšanje števila krvnih celic, ki so pomembne pri strjevanju krvi (*trombocitopenija*),
- zmanjšano število rdečih krvnih celic (anemija) ali zmanjšano število belih krvnih celic (nevtropenija),
- povečane vrednosti jetrnih encimov.

### **Redki neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 1.000** bolnikov:

- resna alergijska reakcija, ki povzroči otekanje obraza, jezika in grla, kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju,
- vnetje trebušne slinavke (*pankreatitis*),
- razpad mišičnega tkiva,
- vnetje jeter (hepatitis).

Redek neželeni učinki, ki se lahko pokaže v preiskavah krvi, je:

- povečanje encima imenovanega amilaza.

### **Zelo redki neželeni učinki**

Pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10.000** bolnikov:

- laktacidoza (čezmerno kopičenje mlečne kisline v krvi),
- občutek mravljinčenja ali odrevenelost rok, nog, dlani ali stopal.

Zelo redki neželeni učinek, ki se lahko pokaže v preiskavah krvi, je:

- nesposobnost kostnega mozga proizvajati nove rdeče krvne celice (*čista aplazija rdečih krvnih celic*).

### **Če se vam pojavijo neželeni učinki**

**Obvestite zdravnika ali farmacevta**, če kateri koli neželeni učinek postane resen ali moteč, ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu.

### **Drugi možni neželeni učinki kombiniranega zdravljenja okužbe s HIV**

Kombinirano zdravljenje, ki vključuje zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V., lahko med zdravljenjem okužbe s HIV povzroči nastanek drugih motenj.

### **Možnost ponovnega zagona starih okužb**

Bolniki z napredovalo okužbo s HIV (AIDS-om) imajo oslabil imunski sistem, zato je pri njih večja verjetnost, za nastanek resnih okužb (oportunističnih okužb). Ko ti bolniki začnejo zdravljenje, se jim lahko razplamtijo stare, prikrita okužbe in povzročijo znake ali simptome vnetja. Ti simptomi so verjetno posledica okrepitev imunskega sistema, s tem, da se organizem zopet prične boriti proti tem okužbam.

Poleg oportunističnih okužb se vam lahko po začetku jemanja zdravil za zdravljenje okužbe s HIV pojavi avtoimunska bolezen (to je bolezen, ki nastane, če imunski sistem napade zdrava telesna tkiva). Avtoimunske bolezni se lahko pojavijo veliko mesecev po začetku zdravljenja. Če opazite kakšne simptome okužbe ali druge simptome, npr. šibkost mišic, šibkost, ki se začne v dlaneh in stopalih in se širi navzgor proti trupu, razbijanje srca (palpitacije), tresenje ali čezmerno aktivnost, o tem takoj obvestite zdravnika, da boste deležni potrebnega zdravljenja.

Če se vam pojavijo znaki okužbe, medtem ko jemljete zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.:

**Takoj se posvetujte z zdravnikom.** Ne jemljite drugih zdravil za zdravljenje okužbe brez zdravnikovega nasveta.

### **Pojavijo se lahko težave s kostmi**

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo kombinirano terapijo za zdravljenje okužbe s HIV, se lahko pojavi motnja, imenovana *osteonekroza*. Pri tem pride do odmiranja kostnega tkiva zaradi nezadostne prekrvitve kosti. Verjetnost za to motnjo je večja, pri bolnikih:

- ki so prejeli kombinirano zdravljenje daljše časovno obdobje,
- ki jemljejo tudi protivnetna zdravila, imenovana kortikosteroidi,
- ki uživajo alkohol,
- ki imajo oslabil imunski sistem,
- ki imajo prekomerno telesno težo.

### **Znaki osteonekroze so:**

- togost sklepov,
- bolečine (še posebej v kolku, kolenu ali rami),
- oteženo gibanje.

Če opazite katerega koli od teh simptomov: **Posvetujte se z zdravnikom.**

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V.**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vsebniku ali škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V.**

- Učinkovina je lamivudin. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg lamivudina.
- Druge sestavine zdravila so:  
jedro tablete: mikrokristalna celuloza, natrijev glikolat škroba, magnezijev stearat; filmska obloga tablete: hipromelozna, titanov dioksid (E171), makrogol, polisorbat 80, rumeni železov oksid (E172) in črni železov oksid (E172).

### **Izgled zdravila Lamivudine Teva Pharma B.V. in vsebina pakiranja**

Siva, bikonveksna, filmsko obložena tableta v obliki romba, z vtisnjeno oznako »L 300« na eni strani in gladka na drugi.

Zdravilo Lamivudine Teva Pharma B.V. je na voljo v pretisnih oмотih iz aluminija, ki vsebujejo 20, 30, 60, 80, 90, 100 ali 500 tablet, ali vsebnikih za tablete iz polietilena velike gostote, ki vsebujejo 30 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

### **Proizvajalca**

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

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

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.