







































## Farmakokinetika u djece

Farmakokinetički profil zidovudina u djece starije od 5-6 mjeseci života je sličan onome u odraslih. Zidovudin se dobro apsorbira iz crijeva i u svim ispitivanim dozama, u djece i odraslih, bioraspoloživost se kretala između 60 i 74%, sa srednjom vrijednosti od 65%. Vrijednosti  $C_{SSmax}$  su bile 4,45  $\mu\text{M}$  (1,19  $\mu\text{g/ml}$ ) nakon primjene 120 mg zidovudina (u otopini)/ $\text{m}^2$  površine tijela, te 7,7  $\mu\text{M}$  (2,06  $\mu\text{g/ml}$ ) nakon doze od 180  $\text{mg/m}^2$  površine tijela. Lijek primijenjen u djece u dozi od 180  $\text{mg/m}^2$  četiri puta dnevno imao je sličnu sistemsku izloženost (24-satna ukupna bioraspoloživost AUC 40,0 h  $\mu\text{M}$  ili 10,7 h  $\mu\text{g/ml}$ ), kao i doza od 200 mg šest puta dnevno primijenjene u odraslih (40,7 h  $\mu\text{M}$  ili 10,9 h  $\mu\text{g/ml}$ ).

Farmakokinetika zidovudina ispitivana je u šestoro djece inficirane virusom HIV-a, dobi od 2 do 13 godina, koja su primala zidovudin u dozi od 120  $\text{mg/m}^2$  tri puta dnevno, te ponovo nakon promjene doze na 180  $\text{mg/m}^2$  dvaput dnevno. Sistemska izloženost (dnevni AUC i  $C_{max}$ ) u plazmi nakon primjene lijeka dvaput dnevno pokazala se ekvivalentnom ukupnoj dnevnoj dozi primijenjenoj u tri zasebne doze [Bergshoeff, 2004].

Općenito, farmakokinetika lamivudina u pedijatrijskih bolesnika i odraslih je podjednaka. Međutim, apsolutna bioraspoloživost (otprilike 55-65%) je smanjena u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 12 godina. Uz to su vrijednosti sistemskog klirensa veće u mlađih pedijatrijskih bolesnika i opadaju s dobi, te dosežu vrijednosti kao u odraslih oko dvanaeste godine života. Temeljem tih razlika, preporučena doza lamivudina u djece (starije od 3 mjeseca i tjelesne težine manje od 30 kg) je 4  $\text{mg/kg}$  u dvije dnevne doze. Ta će doza postići prosječni  $\text{AUC}_{0-12}$  u rasponu 3800-5300 ng h/ml. Najnoviji nalazi upućuju na to da se izloženost u djece ispod 6 godina može smanjiti za otprilike 30% u odnosu na druge starosne skupine. Dodatni podaci vezani za navedeno se očekuju, a za sada dostupni podaci ne ukazuju na smanjenu djelotvornost lamivudina u ovoj dobnoj skupini oboljelih.

## Farmakokinetika u trudnoći

Farmakokinetička svojstva lamivudina i zidovudina su slična onima u žena koje nisu trudne.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Klinički značajni učinci kombinacije lamivudina i zidovudina su anemija, neutropenija i leukopenija.

## Mutagenost i karcinogenost

Ni lamivudin, ni zidovudin nemaju mutageno djelovanje u bakterijskim testovima, ali kao i mnogi drugi analozi nukleozida inhibiraju replikaciju stanične DNK u testovima na sisavcima *in vitro*, npr. na stanicama limfoma miša.

Lamivudin nije pokazao genotoksičnu aktivnost u studijama *in vivo* pri dozama koje uzrokuju 40-50 puta više koncentracije u plazmi u odnosu na koncentraciju koja se postiže pri terapijskim dozama lijeka. Zidovudin je pokazao klastogeni učinak u mikronukleusnom testu na miševima pri ponavljanim oralnim dozama. U limfocitima u perifernoj krvi bolesnika sa sindromom stečene imunodeficijencije (AIDS) na liječenju zidovudinom uočen je veći broj razlomljenih kromosoma.

Jedno pilot ispitivanje pokazalo je da se zidovudin inkorporirao u DNK jezgre leukocita u odraslih osoba, uključujući trudnice, koji se liječe zidovudinom zbog HIV-1 infekcije ili radi prevencije prijenosa virusa s majke na dijete. Zidovudin se također ugradio u DNK leukocita iz pupčane vrpce novorođenčadi čije su majke liječene zidovudinom. U ispitivanjima genotoksičnosti preko placente na majmunima uspoređivao se sami zidovudin s kombinacijom zidovudina i lamivudina u dozama ekvivalentnim ljudskima. Ispitivanje je pokazalo da je kod fetusa koji su *in utero* bili izloženi kombinaciji došlo do opsežnije ugradnje DNK analoga nukleozida u više organa fetusa i do većeg

skraćivanja telomera nego kod onih koji su bili izloženi samo zidovudinu. Klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Kancerogeni potencijal kombinacije lamivudina i zidovudina nije ispitivan.

U dugotrajnim ispitivanjima oralne kancerogenosti u štakora i miševa, lamivudin nije pokazao kancerogeni potencijal.

U ispitivanjima kancerogenosti peroralne primjene zidovudina na miševima i štakorima opažena je kasna pojava tumora vaginalnog epitela. Daljnje ispitivanje intravaginalne kancerogeneze potvrdila su hipotezu da su vaginalni tumori posljedica dugotrajne lokalne izloženosti vaginalnog epitela glodavaca visokim koncentracijama nemetaboliziranog zidovudina u urinu. Nisu zabilježene druge neoplazme vezane uz primjenu zidovudina u bilo kojeg spola obje vrste.

Dodatno, u miševa su provedena dva ispitivanja transplacentarne kancerogenosti. U jednom ispitivanju koje je proveo američki Nacionalni institut za rak, zidovudin je primijenjen u najvećoj podnošljivoj dozi skotnim ženjkama od 12. do 18. dana gestacije. Godinu dana po okotu, uočen je porast incidencije neoplazmi pluća, jetre i ženskog reproduktivnog sustava u potomaka izloženih najvišoj dozi (420 mg/kg tjelesne težine pri okotu).

U drugom ispitivanju su miševima u razdoblju od 24 mjeseca davali zidovudin u dozama do 40 mg/kg, počevši prenatalno od 10. dana gestacije. Jedine posljedice primjene lijeka bili su kasni tumori vaginalnog epitela koji su se javljali približno u isto vrijeme i jednako često kao i u standardnoj studiji oralne kancerogenosti. Drugo ispitivanje tako nije pružilo dokaze da bi zidovudin djelovao kao transplacentarni kancerogen.

Iako klinički značaj ovih nalaza nije poznat, podaci ukazuju na to da je potencijalna klinička korist veća od kancerogenog rizika kod ljudi.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti lamivudin je uzrokovao porast rane smrtnosti embrija zečeva pri relativno niskoj sistemskoj izloženosti, u usporedbi s onom u ljudi. Taj učinak nije uočen u štakora čak i pri izuzetno visokoj sistemskoj izloženosti. Zidovudin ima sličan učinak u obje vrste, no samo pri visokoj sistemskoj izloženosti. Lamivudin nije pokazao teratogeni učinak u ispitivanjima na životinjama. Zidovudin primijenjen štakorima tijekom organogeneze, u dozama toksičnim za majku, pokazao je povećanu incidenciju malformacija, no nije bilo dokaza o fetalnim abnormalnostima kada je primjenjivan u manjim dozama.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

#### Jezgra tablete

celuloza, mikrokristalična  
natrijev škroboglikolat (vrste A)  
natrijev stearilfumarat

#### Film ovojnica tablete

hipromeloza 3cP  
hipromeloza 6cP  
polisorbat 80  
makrogol 400  
titanijev dioksid (E171)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3 Rok valjanosti**

30 mjeseci

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Blisteri:

OPA/Alu/PVC aluminij blisteri

Spremnici:

Bijeli, neprozirni HDPE spremnici s bijelim neprozirnim polietilenskim sigurnosnim zatvaračem za djecu s aluminijskom brtvom.

Obje vrste pakovanja sadrže 60 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/10/663/001  
EU/1/10/663/002

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 2. ožujka 2011.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 19. studenog 2015

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.  
80 Mogilska St.  
31-546 Krakow  
Poljska

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Germany

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

Lijek koji više nije odobren

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**



Lijek koji više nije odobren

**A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA – BLISTER PAKIRANJE**

**1. NAZIV LIJEKA**

Lamivudin/Zidovudin Teva 150 mg/300 mg filmom obložene tablete  
lamivudin/zidovudin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži:  
150 mg lamivudina  
300 mg zidovudina

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

60 filmom obloženih tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/10/663/001  
EU/1/10/663/002

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Lamivudin/Zidovudin Teva

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**FOLIJA BLISTERA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Lamivudin/Zidovudin Teva 150 mg/300 mg filmom obložene tablete  
lamivudin/zidovudin

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Broj serije

**5. DRUGO**

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA ZA SPREMNIK**

**1. NAZIV LIJEKA**

Lamivudin/Zidovudin Teva 150 mg/300 mg filmom obložene tablete  
lamivudin/zidovudin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži:  
150 mg lamivudina  
300 mg zidovudina

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

60 filmom obloženih tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/10/663/001  
EU/1/10/663/002

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Lamivudin/Zidovudin Teva

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**SPREMNICI**

**1. NAZIV LIJEKA**

Lamivudin/Zidovudin Teva 150 mg/300 mg filmom obložene tablete  
lamivudin/zidovudin

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna filmom obložena tableta sadrži:  
150 mg lamivudina  
300 mg zidovudina

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

60 filmom obloženih tableta

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/10/663/001  
EU/1/10/663/002

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA**

Lijek se izdaje na recept.

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**



Lijek koji više nije odobren

**B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### Lamivudin/Zidovudin Teva 150 mg/300 mg filmom obložene tablete lamivudin/zidovudin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Lamivudin/Zidovudin Teva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva
3. Kako uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Lamivudin/Zidovudin Teva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Lamivudin/Zidovudin Teva i za što se koristi

**Lamivudin/Zidovudin Teva je namijenjen liječenju infekcija HIV-om (virusom humane imunodeficijencije) u odraslih bolesnika i djece.**

Lamivudin/Zidovudin Teva sadrži dvije djelatne tvari koje se koriste u liječenju HIV infekcije: lamivudin i zidovudin. One pripadaju skupini antiretrovirusnih lijekova, nazvanih *nukleozidnim inhibitorima reverzne transkriptaze (NRTI)*.

Lamivudin/Zidovudin Teva ne liječi u potpunosti infekciju HIV-om, već smanjuje količinu virusa u Vašem tijelu i održava je na niskoj razini. Istodobno povećava broj CD4 stanica u Vašem tijelu. CD4 stanice su vrsta bijelih krvnih stanica koje imaju važnu ulogu pomaganja Vašem organizmu da se obrani od infekcije.

Ne odgovaraju svi bolesnici na liječenje Lamivudinom/Zidovudinom Teva na isti način. Vaš liječnik će nadzirati učinkovitost liječenja.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva

**Nemojte uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva:**

- ako ste alergični na lamivudin ili zidovudin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (*naveden u dijelu 6.*)
- ako imate **vrlo nizak broj crvenih krvnih stanica (anemija)** ili **vrlo nizak broj bijelih krvnih stanica (neutropenija)**.

**Provjerite sa svojim liječnikom ako mislite da se nešto od gore navedenog odnosi na Vas.**

**Budite posebno oprezni s Lamivudinom/Zidovudinom Teva**

Pojedine osobe koje uzimaju Lamivudin/Zidovudin Teva ili drugu kombiniranu terapiju za HIV su pod višim rizikom od razvoja ozbiljnih nuspojava. Stoga morate biti svjesni dodatnih rizika:

- ako ste ikada bolovali od **bolesti jetre**, uključujući hepatitis B ili C (ako imate infekciju hepatitisa B nemojte prestajati uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva bez prethodnog savjetovanja s Vašim liječnikom, jer bi se hepatitis mogao vratiti)
- ako imate **bubrežnu bolest**
- ako ste ozbiljno **pretili** (posebice ako ste žena)

**Obavijestite Vašeg liječnika ako se išta od navedenog odnosi na Vas.** Liječnik će odlučiti da li je ovaj lijek pogodan za Vas. Možda ćete trebati dodatne pretrage, uključujući krvne pretrage, dok uzimate ovaj lijek. Pogledajte dio 4 za više informacija.

### **Obratite pozornost na važne simptome**

Neki ljudi koji uzimaju terapiju za liječenje HIV-a razvijaju i druga stanja koja mogu biti ozbiljna. Zbog toga morate biti upoznati s važnim znakovima i simptomima na koje treba obratiti pozornost za vrijeme uzimanja Lamivudina/Zidovudina Teva.

**Pozorno pročitajte informacije “Ostale moguće nuspojave kombinirane terapije HIV-a” u dijelu 4 ove upute.**

### **Zaštitite druge ljude**

HIV infekcija se širi putem spolnog kontakta s nekim tko ima infekciju ili putem prijenosa zaraženom krvlju (npr. dijeljenjem igala za injekciju). HIV virus možete prenijeti čak i dok uzimate ovaj lijek, iako je tada rizik od prijenosa manji zbog učinkovite antiretrovirusne terapije.

Razgovarajte sa svojim liječnikom o mjerama opreza koje morate poduzeti kako ne biste zarazili druge osobe.

### **Drugi lijekovi i Lamivudin/Zidovudin Teva**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Zapamtite da svakako obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako započnete uzimati nove lijekove dok uzimate istodobno Lamivudin/Zidovudin Teva.

### **Ovi lijekovi se ne bi smjeli uzimati zajedno s Lamivudinom/Zidovudinom Teva:**

- drugi lijekovi koji sadrže lamivudin, za liječenje **infekcija HIV-om ili infekcije hepatitisa B**
- emtricitabin, za liječenje **infekcije HIV-om**
- stavudin ili zalcitabin, za liječenje **infekcije HIV-om**
- ribavirin ili injekcije ganciklovira, za liječenje **virusnih infekcija**
- visoke doze antibiotika **kotrimoksazola**
- kladribin, koristi se za liječenje **leukemije vlasastih stanica**

**Obavijestite Vašeg liječnika** ako ste započeli s terapijom bilo kojim od navedenih lijekova.

### **Neki lijekovi mogu utjecati na češći razvoj nuspojava ili pogoršati postojeće nuspojave.**

Oni uključuju:

- natrijev valproat, za liječenje **epilepsije**
- interferon, za liječenje **virusnih infekcija**
- pirimetamin, za liječenje **malariae** i ostalih infekcija parazitima
- dapson, za prevenciju **pneumonije** i liječenje kožnih infekcija
- flukonazol ili flucitozin, za liječenje **gljivičnih infekcija** kao što je **kandida**
- pentamidin ili atovakvanon, za liječenje infekcija parazitima kao što je pneumonija izazvana s ***Pneumocystis jirovecii*** (koja se često naziva PCP)
- amfotericin ili kotrimoksazol, za liječenje **gljivičnih i bakterijskih infekcija**

- probenecid, za liječenje **gihta** i sličnih stanja, uz terapiju antibioticima radi bolje efikasnosti
- **metadon**, koji se primjenjuje kao **nadomjesna terapija za heroin**
- vinkristin, vinblastin ili doksorubicin, za liječenje **karcinoma**.

**Obavijestite svog liječnika** ako uzimate bilo koji od navedenih lijekova.

#### **Neki lijekovi imaju interakciju s Lamivudinom/Zidovudinom Teva**

Oni uključuju:

- **klaritromicin**, antibiotik  
ako uzimate klaritromicin, uzmite Vašu dozu 2 sata prije ili poslije uzimanja Lamivudina/Zidovudina Teva.

- **fenitoin**, za liječenje **epilepsije**.

**Obavijestite svog liječnika** ako uzimate fenitoin. Liječnik bi Vas trebao nadzirati dok uzimate Lamivudin/Zidovudin Teva.

- lijekove (obično u tekućem obliku) koji sadrže **sorbitol i druge šećerne alkohole** (poput ksilitola, manitola, laktitola ili maltitola), ako se uzimaju redovito.

**Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika** ako uzimate bilo koji od navedenih lijekova.

#### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Lamivudin/Zidovudin Teva i slični lijekovi mogu uzrokovati nuspojave u nerođene djece. Ako ste Lamivudin/Zidovudin Teva uzimali tijekom trudnoće, postoji mogućnost da liječnik zatraži redovito provođenje pretraga krvi i drugih dijagnostičkih pretraga kako bi pratio razvoj vašega djeteta. U djece čije su majke tijekom trudnoće uzimale NRTI-jeve prevagnula je korist od zaštite protiv HIV-a u odnosu na rizike od nuspojava.

**Žene koje su HIV-pozitivne ne smiju dojiti**, zbog toga što se HIV infekcija može prenijeti na dojenče putem majčina mlijeka.

Mala količina sastojaka lijeka Lamivudin/Zidovudin Teva također može prijeći u majčino mlijeko. Ako dojite ili ste razmišljali o dojenju:

**Odmah razgovarajte s Vašim liječnikom.**

#### **Upravljanje vozilima i strojevima**

**Od Lamivudina/Zidovudina Teva možete osjećati omaglicu** ili druge nuspojave koje Vam mogu smanjiti pažnju.

**Nemojte voziti ili koristiti strojeve** ako se ne osjećate dobro.

#### **Lamivudina/Zidovudina Teva sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

### **3. Kako uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva**

**Uvijek uzimajte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik.** Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Lamivudin/Zidovudin Teva tablete progutajte s malo vode. Lamivudin/Zidovudin Teva možete uzimati s ili bez hrane.

Ako ne možete progutati tabletu, možete je izdrobiti i pomiješati s malom količinom hrane ili tekućine, te cijelu dozu odmah progutati.

#### **Ostanite u redovitom kontaktu s Vašim liječnikom**

Lamivudin/Zidovudin Teva Vam pomaže da kontrolirate stanje bolesti. Terapiju trebate uzimati svakodnevno, kako bi spriječili da se bolest pogorša. No, Vi i nadalje možete razviti drugu infekciju ili bolesti povezane s HIV infekcijom.

**Ostanite u kontaktu s Vašim liječnikom i nemojte prestati uzimati Lamivudin/Zidovudin Teva bez prethodnog savjetovanja s liječnikom.**

#### **Preporučena doza je**

##### **Odrasli i adolescenti tjelesne težine 30 kg ili više**

**Uobičajena doza Lamivudina/Zidovudina Teva je jedna tableta dva puta na dan.**

Uzmite tablete u redovito vrijeme, s razmakom od otprilike 12 sati između svake tablete.

##### **Djeca s tjelesnom težinom između 21 kg i 30 kg**

Uobičajena početna doza Lamivudina/Zidovudina Teva je pola ( $\frac{1}{2}$ ) tablete ujutro, a jedna cijela tableta navečer.

##### **Djeca s tjelesnom težinom između 14 kg i 21 kg**

Uobičajena početna doza Lamivudina/Zidovudina Teva je pola ( $\frac{1}{2}$ ) tablete ujutro i pola ( $\frac{1}{2}$ ) tablete navečer.

Za djecu s tjelesnom težinom manjom od 14 kg, preporučuje se odvojeno uzimanje lamivudina i zidovudina (sastojaka Lamivudina/Zidovudina Teva) kao zasebnih pripravaka.

#### **Ako uzmete više Lamivudina/Zidovudina Teva nego što ste trebali**

Ako slučajno uzmete previše Lamivudina/Zidovudina Teva, obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ili se javite za savjet u hitnu službu najbliže bolnice.

#### **Ako ste zaboravili uzeti Lamivudin/Zidovudin Teva**

Ako zaboravite jednu dozu, uzmite je čim se sjetite i nastavite sa terapijom kao prije. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Tijekom terapije HIV-a moguće je povećanje tjelesne težine i povišenje razina lipida i glukoze u krvi. To je djelomično povezano s poboljšanim zdravljem i stilom života, dok je u slučaju lipida u krvi katkad povezano i s lijekovima za liječenje HIV-a. Vaš liječnik će obaviti provjeru tih promjena.

Liječenje lijekom Lamivudin/Zidovudin Teva često uzrokuje gubitak masnog tkiva u nogama, rukama i licu (lipoatrofija). Taj gubitak tjelesne masti nije se potpuno oporavio nakon prekidanja liječenja zidovudinom. Vaš liječnik treba nadzirati znakove lipoatrofije. Obavijestite svog liječnika ako

primijetite bilo kakav gubitak masnog tkiva u Vašim nogama, rukama i licu. Kad se ti znakovi pojave, valja prekinuti primjenu lijeka Lamivudin/Zidovudin Teva i promijeniti Vaše liječenje HIV-a.

U liječenju HIV infekcije nije uvijek moguće odrediti jesu li neke nuspojave uzrokovane Lamivudinom/Zidovudinom Teva, drugim istodobno primijenjenim lijekovima ili su posljedica same bolesti. **Zato je vrlo važno da svog liječnika obavijestite o svim promjenama Vašeg zdravstvenog stanja.**

**Osim nuspojava navedenih dolje za Lamivudin/Zidovudin Teva, za vrijeme kombinirane terapije za HIV, mogu se razviti i druge nuspojave.**

Vrlo je važno pročitati informacije u dijelu “Ostale moguće nuspojave u kombiniranoj terapiji za HIV”.

#### **Vrlo česte nuspojave**

Mogu se pojaviti **u više od 1 na 10** osoba:

- glavobolja
- mučnina.

#### **Česte nuspojave**

Mogu se pojaviti **u manje od 1 na 10** osoba:

- povraćanje
- proljev
- bolovi u trbuhu
- gubitak apetita
- omaglica
- umor, gubitak energije
- vrućica (visoka temperatura)
- opće loše osjećanje
- teškoće pri spavanju (*insomnija*)
- mišićna bol i neugoda
- bol u zglobu
- kašalj
- nadraženosť nosa ili čurenje iz nosa
- osip
- gubitak kose (*alopecija*).

Česte nuspojave koje se mogu javiti u krvnim pretragama:

- niski broj crvenih krvnih stanica (*anemija*) ili niski broj bijelih krvnih stanica (*neutropenija* ili *leukopenija*)
- porast razine jetrenih enzima
- povišenje razine *bilirubina* (tvar koja se stvara u jetri) u krvi što može činiti Vašu kožu žutom.

#### **Manje česte nuspojave**

Mogu se pojaviti **u manje od 1 na 100** osoba:

- osjećaj nedostatka zraka
- vjetrovi (*nadutost*)
- svrbež
- slabost mišića.

Manje česte nuspojave koje se mogu javiti u krvnim pretragama:

- smanjenje broja stanica važnih za zgrušavanje krvi (*trombocitopenija*) ili svih vrsta krvnih stanica (*pancitopenija*).

### **Rijetke nuspojave**

Mogu se pojaviti **u manje od 1 na 1000** osoba:

- ozbiljne alergijske reakcije koje uzrokuju oticanje lica, jezika ili grla što može dovesti do poteškoća u gutanju ili disanju
- poremećaji jetre, kao što je žutica, povećana ili masna jetra, upala (*hepatitis*)
- laktacidoza (nakupljanje mliječne kiseline u krvi; *pogledajte sljedeći odjeljak „Ostale moguće nuspojave kombinirane terapije HIV-a“*)
- upala gušterače (*pankreatitis*)
- bol u prsištu, bolest srčanog mišića (*kardiomiopatija*)
- napadaji (*konvulzije*)
- osjećaj depresije ili anksioznosti, nemogućnost koncentracije, pospanost
- probavne tegobe, smetnje vezane za okus
- promjene boje noktiju, kože ili unutrašnjosti usta
- simptomi slični gripi - zimica i znojenje
- osjećaj trnaca u koži (iglica ili pribadača)
- osjećaj slabosti u udovima
- razgradnja mišićnog tkiva
- utrnulost
- učestalo mokrenje
- povećanje dojki u muškaraca

Rijetke nuspojave koje se mogu pojaviti u krvnim pretragama su:

- povišena razina enzima koji se zovu amilaze
- zatajenje stvaranja novih crvenih krvnih stanica u koštanoj srži (*aplazija crvenih krvnih stanica*).

### **Vrlo rijetke nuspojave**

Mogu se pojaviti **u manje od 1 na 10 000** osoba:

Vrlo rijetke nuspojave koje se mogu pojaviti u krvnim pretragama su:

- zatajenje stvaranja novih crvenih ili bijelih krvnih stanica iz koštane srži (*aplastična anemija*).

### **Ako dobijete nuspojave**

Potrebno je **obavijestiti svog liječnika ili ljekarnika** ako se bilo koja nuspojava pogorša ili ako primijetite neku nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

### **Ostale moguće nuspojave kombinirane terapije HIV-a**

Kombinirana terapija kao što je Lamivudin/Zidovudin Teva može uzrokovati druga stanja koja se mogu razviti za vrijeme liječenja HIV-a.

### **Stare infekcije mogu se ponovno javiti**

Bolesnici s uznapređovalom HIV infekcijom (SIDA) imaju oslabljeni imunološki sustav, te su skloniji razvoju ozbiljnih infekcija (oportunističkih infekcija). Kada takvi bolesnici započnu liječenje može se dogoditi da je došlo do ponovne aktivacije starijeg do tada skrivenog upalnog procesa koji može uzrokovati znakove i simptome upale. Ti simptomi su vjerojatno uzrokovani jačanjem imunološkog sustava, kako bi tijelo započelo borbu s tim infekcijama.

Nakon što ste započeli uzimati lijek za liječenje Vaše HIV infekcije, osim oportunističkih infekcija, mogu se također pojaviti autoimuni poremećaji (stanje koje nastaje kada imunološki sistem napada zdravo tjelesno tkivo). Autoimuni poremećaji mogu se pojaviti mnogo mjeseci nakon početka

liječenja. Ukoliko primijetite bilo koji simptom infekcije ili druge simptome kao što su mišićna slabost, slabost koja počinje u rukama i nogama i kreće se prema trupu tijela, lupanje srca, tremor i hiperaktivnost, javite se odmah svom liječniku kako bi dobili potrebno liječenje.

Ako zadobijete bilo koji od ovih simptoma prilikom uzimanja Lamivudina/Zidovudina Teva:

**Odmah obavijestite liječnika.** Ne uzimajte druge lijekove za infekciju prije nego li se savjetujete s Vašim liječnikom.

### **Laktacidoza je rijetka, ali ozbiljna nuspojava**

Pojedine osobe koje uzimaju Lamivudin/Zidovudin Teva, razviju stanje koje se zove laktacidoza, zajedno s povećanjem jetre.

Laktacidoza je uzrokovana nakupljanjem mliječne kiseline u tijelu. Rijetko se javlja, a ako se javi to je obično nakon nekoliko mjeseci liječenja. Može postati po život opasna, uzrokujući zatajenje unutarnjih organa. Laktacidoza će se prije razviti kod osoba koje imaju oštećenje jetre, ili su pretile (osobe s prekomjernom tjelesnom težinom), posebice žene.

#### **Znakovi laktacidoze uključuju:**

- duboko, ubrzano, otežano disanje
- omamljenost
- utrnulost ili slabost u ekstremitetima
- mučninu, povraćanje
- bol u truhu.

Za vrijeme liječenja liječnik će nadzirati moguću pojavu znakova laktacidoze kod Vas. Ako imate bilo koji od gore navedenih simptoma ili bilo koje druge simptome koji Vas zabrinjavaju:

**Posjetite Vašeg liječnika čim prije je moguće.**

### **Možete imati problema s kostima**

Neki bolesnici koji uzimaju kombiniranu terapiju za HIV razvijaju stanje koje se zove osteonekroza. U tom stanju dijelovi koštanog tkiva odumiru zbog smanjene opskrbe kosti krvlju. Stoga bolesnici mogu češće razviti navedeno stanje:

- ako su uzimali kombiniranu terapiju kroz dulje razdoblje
- ako su također uzimali protuupalne lijekove nazvane kortikosteroidi
- ako konzumiraju alkohol
- ako je imunološki sustav vrlo oslabljen
- ako su suviše pretili.

#### **Znakovi osteonekroze uključuju:**

- ukočenost zglobova
- stalni tupi bolovi i povremeni jači bolovi (posebice u kuku, koljenu i ramenu)
- otežano kretanje.

Ako ste primijetili neki od ovih simptoma:

**Obavijestite Vašeg liječnika.**

### **Ostali učinci koji se mogu pojaviti u krvnim pretragama**

Kombinirana terapija za HIV može isto tako uzrokovati:

- povišene razine mliječne kiseline u krvi koje u rijetkim slučajevima mogu dovesti do laktacidoze

### **Prijavljivanje nuspojava**



Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Lamivudin/Zidovudin Teva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na spremniku ili kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Lamivudin/Zidovudin Teva sadrži

- Djelatne tvari su 150 mg lamivudina i 300 mg zidovudina.
- Drugi sastojci su: Jezgra tablete: Celuloza, mikrokristalična, natrijev škroboglikolat (vrste A), natrijev stearilfumarat. Ovojnica tablete: Hipromeloza 3cP, hipromeloza 6cP, polisorbat 80, makrogol 400, titanijev dioksid E171.

### Kako Lamivudin/Zidovudin Teva izgleda i sadržaj pakiranja

Bijele, bikonveksne filmom obložene tablete oblika kapsule s razdjelnom crtom i utisnutim natpisom „L/Z“ na jednoj strani i „150/300“ na drugoj strani tablete.

Tableta se može razdijeliti na jednake polovice.

Lamivudin/Zidovudin Teva filmom obložene tablete dostupne su u aluminijskim blisterima ili HDPE spremnicima koji sadrže 60 tableta.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

#### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nizozemska

#### Proizvođač

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5

2031 GA Haarlem  
Nizozemska

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.  
80 Mogilska St.  
31-546 Krakow  
Poljska

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Germany

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

**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

**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

**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

**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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.