

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lamivudiini.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg lamivudiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helehall, teemandikujuline, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mis on ligikaudu 14,5 mm pikk ja 7,0 mm lai ja mille ühele küljele on sisse pressitud "L 150" ja poolitusjoon ning teisele küljele poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Hall, teemandikujuline, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mis on ligikaudu 18,0 mm pikk ja 8,0 mm lai ja mille ühele küljele on sisse pressitud "L 300" ja teine külg on tühi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lamivudine Teva Pharma B.V. on näidustatud osana retroviirusvastasest kombineeritud ravist omandatud immuunpuudulikkuse sündroomiga (HIV) infitseerunud täiskasvanutele ja lastele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Lamivudine Teva Pharma B.V. 'ga peab alustama HIV infektsiooni ravis kogenud arst.

Lamivudiin on saadaval ka suukaudse lahuseks üle 3 kuu vanustele lastele, kes kaaluvad alla 14 kg, või patsientidele, kes ei ole võimelised tablette neelama (vt lõik 4.4).

Patsiendid, kes lähevad lamivudiini suukaudselt lahuseks üle lamivudiini tablettidele või vastupidi, peavad järgima vastava ravimvormi annustamissoovitusi (vt lõik 5.2).

Annustamine

Täiskasvanud, noorukid ja lapsed (kehakaaluga vähemalt 25 kg)

Lamivudiini soovitatav annus on 300 mg ööpäevas. Selle võib manustada kas 150 mg-na kaks korda ööpäevas või 300 mg-na üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4).

300 mg tablett sobib vaid üks kord ööpäevas manustamiseks.

Lapsed (kehakaaluga alla 25 kg)

Lamivudine Teva Pharma B.V. tablettide puhul soovitatakse kasutada kehakaalu järgi annustamist.

Lastele kehakaaluga ≥ 20 kg kuni < 25 kg: soovitatav annus on 225 mg ööpäevas. Selle võib manustada kas 75 mg-na (pool 150 mg tabletti) hommikul ja 150 mg-na (üks terve 150 mg tabletti) õhtul või 225 mg-na (poolteist 150 mg tabletti) üks kord ööpäevas.

Lastele kehakaaluga 14 kg kuni < 20 kg: soovitatav annus on 150 mg ööpäevas. Selle võib manustada 75 mg-na (pool 150 mg tabletti) kaks korda ööpäevas või 150 mg-na (üks terve 150 mg tabletti) üks kord ööpäevas.

Lapsed alates kolme kuu vanusest: kuna 300 mg poolitusjooneta tabletiga ei ole nendel patsientidel täpne annustamine võimalik, on soovitatav kasutada Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg poolitusjoonega tablette ning järgida vastavaid annustamisjuhiseid.

Alla kolme kuu vanused lapsed: olemasolevad vähesed andmed ei ole piisavad spetsiifiliste annustamissoovituste esitamiseks (vt lõik 5.2).

Patsiendid, kes lähevad ravimi kaks korda ööpäevas manustamiselt üle ravimi üks kord ööpäevas manustamisele, peavad soovitatud üks kord ööpäevas manustatava annuse (nagu eespool kirjeldatud) võtma ligikaudu 12 tundi pärast viimast kaks korda ööpäevas manustatud annust ja seejärel jätkama soovitatud üks kord ööpäevas manustatava annuse (nagu eespool kirjeldatud) võtmist ligikaudu iga 24 tunni järel. Patsiendid, kes lähevad tagasi ravimi manustamisele kaks korda ööpäevas, peavad võtma soovitatud kaks korda ööpäevas manustatava annuse ligikaudu 24 tundi pärast viimast üks kord ööpäevas manustatud annust.

Patsientide erirühmad

Eakad inimesed. Spetsiifilised andmed puuduvad; siiski on selle vanuserühma ravimisel vajalik eriline ettevaatus vanusega seotud muutuste tõttu, nagu neerufunktsiooni langus ja hematoloogiliste näitajate muutused.

Neerukahjustus. Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsientidel on lamivudiini kontsentratsioon suurenenud kliirensi vähenemise tõttu. Seetõttu tuleb annust kohandada, kasutades lamivudiini suukaudse lahuse ravimvormi patsientidel, kelle kreatiiniini kliirens on alla 30 ml/min (vt tabelid).

Annustamissoovitused – täiskasvanud, noorukid ja lapsed (kehakaaluga vähemalt 25 kg)

Kreatiiniini kliirens (ml/min)	Esimene annus	Säilitusannus
≥ 50	300 mg või 150 mg	300 mg üks kord ööpäevas või 150 mg kaks korda ööpäevas
30...< 50	150 mg	150 mg üks kord ööpäevas
< 30	Alla 150 mg annuste puhul soovitatakse kasutada suukaudset lahust	
15...< 30	150 mg	100 mg üks kord ööpäevas
5...< 15	150 mg	50 mg üks kord ööpäevas
< 5	50 mg	25 mg üks kord ööpäevas

Puuduvad andmed lamivudiini kasutamise kohta neerupuudulikkusega lastel. Eeldades, et lastel on kreatiiniini kliirensi ja lamivudiini kliirensi omavaheline seos samasugune nagu täiskasvanutel, soovitatakse neerupuudulikkusega lastel annust vähendada vastavalt kreatiiniini kliirensile sarnaselt täiskasvanutega. 10 mg/ml suukaudne lahus võib olla kõige sobivam ravimvorm soovitatava annuse saavutamiseks vähemalt 3 kuu vanustel ja alla 25 kg kaaluvatel neerukahjustusega lastel.

Annustamissoovitused – vähemalt 3 kuu vanused lapsed kehakaaluga alla 25 kg

Kreatiniini kliirens (ml/min)	Esimene annus	Säilitusannus
≥ 50	10 mg/kg või 5 mg/kg	10 mg/kg üks kord ööpäevas või 5 mg/kg kaks korda ööpäevas
30...< 50	5 mg/kg	5 mg/kg üks kord ööpäevas
15...< 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg üks kord ööpäevas
5...< 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg üks kord ööpäevas
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg üks kord ööpäevas

Maksakahjustus. Mõõduka kuni raske maksakahjustusega patsientidelt saadud andmed näitavad, et maksafunktsiooni häired ei mõjuta oluliselt lamivudiini farmakokineetikat. Nende andmete põhjal ei ole mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel annuse kohandamine vajalik, välja arvatud kaasuva neerukahjustuse korral.

Manustamisviis

Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võib manustada koos toiduga või ilma.

Et tagada kogu annuse manustamine, tuleb tablett (tabletid) ideaaljuhul neelata ilma purustamata. Teise võimalusena võib patsientide jaoks, kes ei ole võimelised tablette neelama, tableti (tabletid) purustada ja lisada väikesele kogusele pooltahkele toidule või vedelikule, mis kõik tuleb kohe sisse võtta (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lamivudine Teva Pharma B.V.'d ei ole soovitatav kasutada monoterapiana.

Neerukahjustus. Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsientidel on lamivudiini terminaalne plasma poolväärtusaeg suurenenud kliirensi vähenemise tõttu, seetõttu tuleb annust kohandada (vt lõik 4.2).

Nukleosiidide kolmikravi. Kui lamivudiini kombineeriti tenofoviirdisoproksiilfumaraadi ja abakaviiriga, samuti kombineerimisel tenofoviirdisoproksiilfumaraadi ja didanosiiniga manustamisskeemiga üks kord ööpäevas, on esinenud teateid kõrge viroloogilise ebaõnnestumise esinemismäärast ja resistentsuse tekkest ravi varjases staadiumis.

Oportunistlikud infektsioonid. Lamivudine Teva Pharma B.V.'d või mistahes muud retroviirusvastast ravi saavatel patsientidel võib jätkuvalt esineda võimalus oportunistlike infektsioonide ja muude HIV-infektsiooni tüsistuste tekkeks. Seetõttu peavad patsiendid jääma HIV-ga seotud haiguste ravi kogemusega arsti rangele kliinilisele jälgimisele.

Pankreatiit. Harva on esinenud pankreatiidi juhtusid. Siiski ei ole selge, kas nende juhtude põhjuseks oli retroviirusvastane ravi või ravitav HIV-infektsioon. Ravi Lamivudine Teva Pharma B.V.'ga tuleb katkestada otsekohe, kui ilmnevad pankreatiidile omased kliinilised nähud, sümptomid või laboratoorsed kõrvalekalded.

Mitokondriaalne düsfunktsioon pärast in utero kokkupuudet. Nukleosiidi ja nukleotiidi analoogide toime mitokondriaalsele funktsioonile võib olla erineva ulatusega, kõige märkimisväärsel on see stavudiini, didanosiooni ja zidovudiini korral. Mitokondriaalset düsfunktsiooni on kirjeldatud HIV-negatiivsetel imikutel, kes puutusid nukleosiidi analoogidega kokku *in utero* ja/või postnataalselt,

valdavalt zidovudiini sisaldavate raviskeemide kasutamise korral. Põhilised kirjeldatud kõrvaltoimed on muutused verepildis (aneemia, neutropeenia) ja metaboolsed häired (hüperlaktateemia, hüperlipaseemia). Need toimed olid sageli mööduvad. Harva on teatatud hilise tekkega närvisüsteemi häiretest (hüpertoonia, krampid, käitumishäired). Ei ole teada, kas need närvisüsteemi häired olid mööduvad või püsivad. Neid leide tuleb hinnata kõigil lastel, kes puutuvad kokku nukleosiidi ja nukleotiidi analoogidega *in utero* ja kellel esinevad tundmatu etioloogiaga rasked kliinilised leiud, eriti neuroloogilised leiud. Need leiud ei mõjuta retroviirusvastase ravi kasutamise riiklikke soovitusi rasedatel naistel, et vältida HIV-i vertikaalset ülekannet.

Kehakaal ja metaboolsed näitajad. Retroviirusvastase ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. Sellised muutused võivad olla osaliselt seotud haiguskontrolli ja eluviisiga. Lipiidide puhul on mõningatel juhtudel saadud tõendeid ravi mõju kohta, samal ajal kui kehakaalu puhul puuduvad kindlad tõendid, mis seostaksid seda vastava raviga. Vere lipiidide- ja glükoosisisalduse jälgimisel tuleb lähtuda kehtivatest HIV ravijuhistest. Lipiidide häireid tuleb ravida vastavalt kliinilisele vajadusele.

Immuunsuse reaktivatsiooni sündroom. Raskekujulise immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusvastase ravi (CART) alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või residuaalsetele oportunistlikele patogeenidele ja põhjustada tõsise kliinilise seisundi või sümptomite halvenemise. Tüüpiliselt on selliseid reaktsioone täheldatud paaril esimesel nädalal või kuul pärast CART alustamist. Vastavad näited on tsütomegaloviiruse poolt põhjustatud retiniit, generaliseerunud ja/või fokaalsed mükobakteriaalsed infektsioonid ja *Pneumocystis jirovecii*-pneumoonia (mida sageli nimetatakse *Pneumocystis carinii*-pneumooniaks, PCP).. Kõiki põletikusümptomeid tuleb hinnata ja vajadusel alustada ravi. Immuunsüsteemi reaktivatsiooni foonil on kirjeldatud ka autoimmuunseid häireid (näiteks Gravesi tõbi ja autoimmuunhepatiit); kuid kirjeldatud aeg haigusjuhtude avaldumiseni on varieeruvam ja need võivad ilmnedagi mitu kuud pärast ravi alustamist.

Maksahaigus. Kui lamivudiini kasutatakse samaaegselt HIV ja HBV raviks, saab lisainformatsiooni lamivudiini kasutamise kohta B-hepatiidi ravis lamivudiini 100 mg ravimi omaduste kokkuvõttest. Kroonilise B- või C-hepatiidiga patsientidel, keda ravitakse retroviirusvastase kombinatsioonraviga, on suurenenud risk maksaga seotud raskete ja potentsiaalselt letaalsete kõrvaltoimete tekkeks. Samaaegse B- ja C-hepatiidi viiruse vastase ravi korral juhinduge palun ka nende ravimite vastavast tooteinformatsioonist.

Kui ravi Lamivudine Teva Pharma B.V.'ga katkestatakse B-hepatiidi viirusega nakatunud patsientidel, on soovitatav perioodiliselt jälgida nii maksafunktsiooni teste kui HBV replikatsiooni markereid, sest lamivudiinravi ärajätmine võib kutsuda esile hepatiidi ägenemise (vt lamivudiini 100 mg ravimi omaduste kokkuvõtet).

Eelneva maksafunktsiooni häirega, sealhulgas kroonilise aktiivse hepatiidiga patsientidel esineb retroviirusvastase kombinatsioonravi ajal sagedamini kõrvalekaldeid maksafunktsioonis ja neid patsiente tuleks jälgida vastavalt tavapraktikale. Kui sellistel patsientidel esinevad maksahaiguse süvenemise nähud, tuleb kaaluda ravi katkestamist või lõpetamist (vt lõik 4.8).

Lapsed. Lastega tehtud uuringus (vt lõik 5.1, uuring ARROW) teatati lamavudiini suukaudset lahust saanud lastel madalamast viroloogilise supressiooni määra ja viiruse sagedasemast resistentsusest kui tabletti võtnud lastel. Alati, kui võimalik, on lastel lamavudiini eelistatav kasutada tabletina.

Osteonekroos. Kuigi osteonekroosi etioloogiat peetakse multifaktoriaalseks (hõlmates kortikosteroidide kasutamise, alkoholi tarvitamise, raske immunosupressiooni, suurema kehamassiindeksi), on teatatud osteonekroosi juhtudest, eriti kaugelearenenud HIV-haigusega ja/või pikaajalist kombineeritud retroviirusvastast ravi (CART) saanud patsientidel. Patsientidele tuleb soovitada otsida arstiabi, kui esineb liigesevalu, liigese jäikus või liikumisraskused.

Ravimite koostoimed. Lamivudine Teva Pharma B.V.'d ei tohi kasutada koos ühegi teise lamivudiini sisaldava ravimi või emtritsitabiini sisaldavate ravimitega (vt lõik 4.5).

Lamivudiini ei ole soovitatav kasutada kombinatsioonis kladribiini (vt lõik 4.5).

Abiaine(d)

Natrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes õhukese polümeerikattega tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Metaboolsete koostoimete tõenäosus on väike piiratud metabolismi ja plasmavalkudega seondumise tõttu ning peaaegu täieliku renaalse kliirensi tõttu.

Trimetoprimi/sulfametoksasooli manustamine annuses 160 mg/800 mg põhjustab lamivudiini ekspositsiooni ligikaudu 40% suurenemist trimetoprimi komponendi tõttu; sulfametoksasooli komponent koostoimet ei põhjustanud. Siiski ei ole lamivudiini annuse kohandamine vajalik, välja arvatud juhul, kui patsiendil on neerukahjustus (vt lõik 4.2). Lamivudiin ei oma toimet trimetoprimi ega sulfametoksasooli farmakokineetikale. Kui samaaegne manustamine on õigustatud, tuleb patsiente kliiniliselt jälgida. Lamivudiini samaaegset manustamist koos ko-trimoksasooli suurte annustega *Pneumocystis jirovecii*-pneumoonia (PNP) ja toksoplasmoosi raviks tuleks vältida.

Arvestada tuleb koostoimete võimalusega teiste samaaegselt manustatavate ravimitega, eriti kui nende põhiline eritumistee on aktiivne eritumine neerude kaudu orgaanilise katioontransportsüsteemi teel, nt trimetoprim. Teised ravimid (nt ranitidiin, tsimetidiin) erituvad selle mehhanismi kaudu vaid osaliselt ja nende puhul ei ole koostoimeid lamivudiiniga täheldatud. Nukleosiidi analoogid (nt didanosiin) nagu zidovudiin ei eritu selle mehhanismi kaudu ja tõenäoliselt lamivudiiniga koostoimeid ei oma.

Zidovudiini manustamisel koos lamivudiiniga täheldati zidovudiini C_{max} -i mõõdukat tõusu (28%), samas kui üldine ekspositsioon (AUC) oluliselt ei muutunud. Zidovudiin ei mõjuta lamivudiini farmakokineetikat (vt lõik 5.2).

Sarnasuste tõttu ei tohi Lamivudine Teva Pharma B.V.'d manustada samaaegselt teiste tsütidiini analoogidega, näiteks emtritsitabiiniga. Peale selle ei tohi Lamivudine Teva Pharma B.V.'d kasutada koos ühegi teise lamivudiini sisaldava ravimiga (vt lõik 4.4).

Lamivudiin inhibeerib *in vitro* kladribiini intratsellulaarset fosforüülimist ning sellega võib nende ravimite kombineeritud kasutamisel kliinilises praktikas kaasneda kladribiini toime kadumise oht. Mõned kliinilised leiud toetavad samuti võimalikku koostoimet lamivudiini ja kladribiini vahel. Seetõttu ei ole lamivudiini ja kladribiini samaaegne kasutamine soovitatav (vt lõik 4.4).

Lamivudiini metabolismis ei osale CYP3A, selle süsteemi poolt metaboliseeritavate ravimitega (nt PI-d) ei ole koostoimed tõenäolised.

Sorbitooli lahuse (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) koosmanustamisel lamivudiini suukaudse lahuse 300 mg ühekordse üksikannusega vähenes täiskasvanutel lamivudiini kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC_{∞}) annusest sõltuvalt 14%, 32% ja 36% ning maksimaalne täheldatud kontsentratsioon C_{max} 28%, 52% ja 55%. Võimaluse korral vältige Lamivudine Teva Pharma B.V. pikaajalist koosmanustamist ravimitega, mis sisaldavad sorbitooli või teisi osmootset rõhku mõjutavaid polüalkohole või monosahhariidalkohole (nt ksülitool, mannitool, laktitool, maltitool). Kui pikaajalist koosmanustamist ei ole võimalik vältida, kaaluge HIV-1 hulga sagedamat jälgimist.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui retroviirusvastaseid ravimeid otsustatakse kasutada HIV-infektsiooni raviks rasedatel ning seejärel HIV vertikaalse ülekande riski vähendamiseks vastsündinule, tuleb üldreeglina arvesse võtta nii loomkatsetest saadud andmeid kui ka rasedatega saadud kliinilist kogemust. Loomkatsed lamivudiiniga näitasid varajase embrüonaalse suremuse suurenemist küülikutel, kuid mitte rottidel (vt lõik 5.3). On tõestatud, et inimestel läbib lamivudiin platsentat.

Enam kui 1000 raseda andmed ravimi kasutamise kohta esimesel trimestril ning enam kui 1000 raseda andmed ravimi kasutamise kohta teisel ja kolmandal trimestril näitavad, et ravim ei põhjusta väärenguid ega kahjulikku toimet lootele/vastsündinule. Kliinilise vajaduse korral võib Lamivudine Teva Pharma B.V.'d raseduse ajal kasutada. Eeltoodud andmete põhjal ei ole väärengute teke inimestel tõenäoline.

Kaasuva hepatiidiga patsientide puhul, kes saavad ravi lamivudiiniga ja seejärel rasestuvad, tuleb arvestada hepatiidi kordumise võimalusega pärast lamivudiini ärajätmist.

Mitokondriaalne düsfunktsioon. *In vitro* ja *in vivo* on demonstreeritud, et nukleosiidi ja nukleotiidi analoogid põhjustavad erineva raskusega mitokondrite kahjustust. Mitokondriaalset düsfunktsiooni on kirjeldatud väikelastel, kes puutusid nukleosiidi analoogidega kokku üsasiseselt ja/või pärast sündi (vt lõik 4.4).

Imetamine

Pärast suukaudset manustamist eritus lamivudiin rinnapiima ning selle kontsentratsioon rinnapiimas oli sarnane vereplasmas täheldatuga. Enam kui 200 HIV ravi saanud ema/lapse paari põhjal on lamivudiini kontsentratsioon HIV ravi saavate emade rinnaga toidetavate imikute seerumis väga väike (< 4% ravimi kontsentratsioonist ema seerumis) ja see järjest väheneb mittemääratava tasemeni, kui rinnaga toidetavad lapsed saavad 24 nädala vanuseks. Puuduvad andmed lamivudiini ohutuse kohta selle manustamisel alla kolme kuu vanustele imikutele. HIV-infektsiooniga naistel ei soovitata last rinnaga toita, et vältida HIV-i ülekandumist.

Fertiilsus

Loomkatsed on näidanud, et lamivudiin ei avalda mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud lamivudiini kasutamisel HIV haiguse raviks:

Kõrvaltoimed, mida arvatakse vähemalt võimalikult raviga seotud olevaks on loetletud allpool organsüsteemide, organiklasside ja absoluutse esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\,000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$), väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: neutropeenias ja aneemia (mõlemad mõnikord rasked), trombotsütopeenias

Väga harv: isoleeritud erütrotsütaarne aplaasia

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga harv: laktatsidoos

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu, unetus

Väga harv: perifeerne neuropaatia (või paresteesia)

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: köha, nasaalsümptomid

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine, kõhuvalu või -krambid, kõhulahtisus

Harv: pankreatiit, seerumi amülaasi sisalduse suurenemine

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide (ASAT, ALAT) aktiivsuse mööduv suurenemine

Harv: hepatiit

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: lööve, alopeetsia

Harv: angioödeem

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Sage: liigesevalu, lihashäired

Harv: rabdomüolüüs

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: väsimus, halb enesetunne, palavik.

Retroviirusvastase ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine (vt lõik 4.4).

Raske immuunpuudulikkusega HIV-infektsiooniga patsientidel võib kombineeritud retroviirusvastase ravi (CART) alustamise ajal tekkida põletikuline reaktsioon asümptomaatilistele või järelejäänud oportunistlikele infektsioonidele. Immuunsüsteemi reaktivatsiooni foonil on kirjeldatud ka autoimmuunseid häireid (näiteks Gravesi tõbi ja autoimmuunhepatiit); kuid kirjeldatud aeg haigusjuhtude avaldumiseni on varieeruvam ja need võivad ilmned a mitu kuud pärast ravi alustamist (vt lõik 4.4).

Teatatud on osteonekroosi juhtudest, eriti patsientidel, kellel esinevad üldtunnustatud riskifaktorid, kaugelearenenud HIV-haigus või kes on pikka aega kasutanud kombineeritud retroviirusvastast ravi (CART). Nende kõrvaltoimete esinemissagedus ei ole teada (vt lõik 4.4).

Lapsed

Uuringusse ARROW (COL105677) kaasati 1206 HIV-infektsiooniga last vanuses 3 kuud kuni 17 aastat, kellest 669 said abakaviiri ja lamivudiini kas üks või kaks korda ööpäevas (vt lõik 5.1). Üks või kaks korda ööpäevas ravi saanud lastel ei ole täheldatud täiendavaid ohutusriske võrreldes täiskasvanutega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Lamivudiini väga suurte annuste manustamine akuutsetes loomkatsetes ei avaldanud organitele toksilist toimet. Lamivudiini ägeda üleannustamise korral ei ole tuvastatud spetsiifilisi nähtusid ega sümptomeid, v.a need, mis on loetletud kõrvaltoimetena.

Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida ning vajadusel rakendada standardset toetavat ravi. Kuna lamivudiin on dialüüsitav, võiks üleannustamise korral rakendada pidevat hemodialüüsi, kuigi seda ei ole senini uuritud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: nukleosiidi analoog, ATC-kood: J05AF05.

Toimemehhanism

Lamivudiin on nukleosiidi analoog, millel on toime inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ja hepatiit B viiruse (HBV) vastu. See metaboliseerub rakusiseselt aktiivseks metaboliidiks lamivudiin-5'-trifosfaadiks. Selle põhiline toimemehhanism seisneb viiruse pöördtranskriptsiooniahela katkestamises. Trifosfaat inhibeerib selektiivselt HIV-1 ja HIV-2 replikatsiooni *in vitro*, see toimib ka zidovudiini suhtes resistentsetele HIV-tüvedele. *In vitro* ei täheldatud antagonistlikku toimet lamivudiini ja teiste retroviirusvastaste ravimite vahel (testitud ravimid: abakaviir, didanosin, nevirapiin ja zidovudiin).

Resistentsus

HIV-1 resistentsus lamivudiini suhtes on seotud M184V aminohappe muutuse tekkega viiruse pöördtranskriptaasi (RT) aktiivtsentri lähedal. See muutus tekib nii *in vitro* kui ka HIV-1-ga infitseeritud patsientidel, kes saavad lamivudiini sisaldavat retroviirusvastast ravi. M184V mutantidel on oluliselt vähenenud tundlikkus lamivudiini suhtes ning langenud viiruse replikatsioonivõime *in vitro*. *In vitro* uuringud näitavad, et zidovudiini suhtes resistentsed viiruse tüved võivad muutuda zidovudiinile tundlikuks, kui nad samaaegselt omandavad resistentsuse lamivudiini suhtes. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole aga kindlaks tehtud.

In vitro andmed näitavad, et lamivudiinravi jätkamine osana retroviirusvastasest raviskeemist vaatamata M184V tekkele võib tagada retroviirusvastase jääktoime (tõenäoliselt viiruse replikatsioonivõime languse kaudu). Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole kindlaks tehtud. Olemasolevad kliinilised andmed on tõepoolest väga vähesed ega võimalda usaldusväärsete järelduste tegemist. Kõigil juhtudel tuleb lamivudiinravi jätkamisele alati eelistada ravi alustamist tundlike NRTI-dega. Seetõttu tuleks lamivudiinravi jätkamist M184V mutatsiooni tekkele vaatamata kaaluda vaid juhul, kui puuduvad teised aktiivsed NRTI-d.

M184V RT poolt põhjustatud ristuv resistentsus piirdub retroviirusvastaste ravimite nukleosiidi inhibiitorite rühmaga. Zidovudiini ja stavudiini retroviirusvastane toime säilib lamivudiinile resistentse HIV-1 vastu. Abakaviir säilitab oma retroviirusvastase toime lamivudiinile resistentse HIV-1 vastu, mis sisaldab ainult M184V mutatsiooni. M184V RT mutandi tundlikkus didanosini suhtes on < 4 korda vähenenud; nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada. *In vitro* tundlikkuse teste ei ole standardiseeritud ja tulemused võivad varieeruda vastavalt metodoloogilistele teguritele.

In vitro on lamivudiini tsütotoksilisus perifeerse vere lümfotsüütide, lümfotsüütide ja monotsüütide-makrofaagide rakuliinide ning mitmesuguste luuüdi eelrakkude suhtes madal.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilised uuringud on näidanud, et lamivudiini ja zidovudiini kombinatsioon vähendab HIV-1 hulka ja suurendab CD4 rakkude arvu. Kliinilised tulemusnäitajad viitavad sellele, et lamivudiin kombinatsioonis zidovudiiniga vähendab oluliselt haiguse progresseerumise ja suremuse riski.

Tõendid kliinilistest uuringutest näitavad, et lamivudiin pluss zidovudiin lükkab edasi zidovudiinile resistentsete isolaatide tekke isikutel, kellel ei ole eelnevalt retroviirusvastast ravi kasutatud.

Lamivudiini on laialdaselt kasutatud retroviirusvastase kombineeritud ravi komponendina koos teiste sama rühma (NRTI-d) või erinevate rühmade (PI-d, mittenukleosiid-pöördranskriptaasi inhibiitorid) retroviirusvastaste ravimitega.

Kliinilistest uuringutest saadud tõestusmaterjal laste kohta, kes kasutavad lamivudiini koos teiste retroviirusvastaste ravimitega (abakaviir, nevirapiin/efavirens või zidovudiin), on näidanud, et lastel täheldatud resistentsusprofiil on tuvastatud genotüübiliste asenduste ja suhtelise sageduse osas sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

Kliinilistes uuringutes lamivudiini suukaudset lahust koos teiste retroviirusvastaste ravimite suukaudsete lahustega kasutanud lastel tekkis viiruse resistentsust ravimite vastu sagedamini kui tablette võtnud lastel (vt kliinilise kogemuse kirjeldus lastel (uuring ARROW) ja lõik 5.2).

Lamivudiini sisaldav kombineeritud ravi on efektiivne nii eelnevat retroviirusvastast ravi mittesaanud patsientidel kui patsientidel, kelle viirused sisaldavad M184V mutatsioone.

HIV *in vitro* tundlikkus lamivudiini suhtes ning kliiniline vastus lamivudiini sisaldavale ravile – seost nende vahel uuritakse.

Lamivudiin annuses 100 mg üks kord ööpäevas on efektiivne kroonilise HBV infektsiooniga täiskasvanud patsientide ravis (kliiniliste uuringute andmed võib leida lamivudiini 100 mg ravimi omaduste kokkuvõttest). Ainult HIV-infektsiooni ravimisel on efektiivseks osutunud lamivudiini 300 mg ööpäevane annus (kombinatsioonis teiste retroviirusvastaste ravimitega).

Lamivudiini kasutamist ei ole eraldi uuritud HIV-infektsiooniga patsientidel, kellel esineb kaasuv HBV-infektsioon.

Annustamine üks kord ööpäevas (300 mg üks kord ööpäevas): kliiniline uuring ei näidanud erinevust ravi paremuses lamivudiini kasutamisel üks kord ööpäevas võrreldes lamivudiini kaks korda ööpäevas kasutavate raviskeemidega. Need tulemused saadi retroviirusvastast ravi eelnevalt mitte saanud populatsioonil, mis koosnes peamiselt asümptomaatilistest HIV-infektsiooniga patsientidest (CDC aste A).

Lapsed. abakaviiri ja lamivudiini üks ja kaks korda ööpäevas manustamise randomiseeritud võrdlus viidi läbi randomiseeritud mitmekeskuselises kontrolliga uuringus HIV-infektsiooniga lastel. Uuringusse ARROW (COL105677) kaasati 1206 last vanuses 3 kuud kuni 17 aastat, kellele annustati ravimeid kehakaalu alusel vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni ravijuhistes (HIV-infektsiooni retroviirusvastane ravi imikutel ja lastel, 2006) soovitatule. Pärast 36 nädalat kestnud ravi abakaviiri ja lamivudiiniga kaks korda ööpäevas randomiseeriti 669 sobivat uuritavat jätkama kaks korda ööpäevas manustatavat ravi või minema üle abakaviiri ja lamivudiini manustamisele üks kord ööpäevas vähemalt 96 nädala jooksul. Sellest uuringust ei saadud kliinilisi andmeid alla ühe aasta vanuste laste kohta. Tulemuste kokkuvõte on toodud allolevas tabelis.

Viroloogiline ravivastus plasma HIV-1 RNA alla 80 koopiat/ml alusel 48. nädalal ja 96. nädalal abakaviiri + lamivudiini manustamisel üks versus kaks korda ööpäevas uuringus ARROW (vaatlusanalüüs)

	Kaks korda ööpäevas	Üks kord ööpäevas
--	---------------------	-------------------

	N (%)	N (%)
0-nädal (pärast ≥ 36 nädalat kestnud ravi)		
Plasma HIV-1 RNA < 80 k/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Riski erinevus (üks kord ööpäevas – kaks korda ööpäevas)	-4,8% (95% CI -11,5% kuni +1,9%), p=0,16	
48. nädal		
Plasma HIV-1 RNA < 80 k/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Riski erinevus (üks kord ööpäevas – kaks korda ööpäevas)	-1,6% (95% CI -8,4% kuni +5,2%), p=0,65	
96. nädal		
Plasma HIV-1 RNA < 80 k/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Riski erinevus (üks kord ööpäevas – kaks korda ööpäevas)	-2,3% (95% CI -9,3% kuni +4,7%), p=0,52	

Farmakokineetilises uuringus (PENTA 15) läksid neli viroloogilise kontrolli saavutanud alla 12 kuu vanust uuringus osalejat abakaviiri pluss lamivudiini sisaldava suukaudse lahuse manustamiselt kaks korda ööpäevas üle üks kord ööpäevas manustatavale raviskeemile. 48. nädalal oli kolmel uuritaval mittemääratav viiruse hulk ja ühel uuritaval oli HIV-RNA tase plasmas 900 koopiat/ml. Nendel uuritavatel ohutusega seotud probleeme ei täheldatud.

Abakaviiri + lamivudiini üks kord ööpäevas manustanud rühm oli samaväärne ravimit kaks korda ööpäevas manustanud rühmaga vastavalt eelnevalt kindlaks määratud samaväärsuse piirväärtusele -12% nii esmase tulemusnäitaja (< 80 k/ml 48. nädalal) kui teise tulemusnäitaja (< 80 k/ml 96. nädalal) ning ka kõikide teiste testitud läviväärtuste (< 200 k/ml, < 400 k/ml, < 1 000 k/ml) osas, mis kõik jäid igati nimetatud samaväärsuse piirväärtuse piiridesse. Alarühma analüüsid, mis testisid üks ja kaks korda ööpäevas manustamise heterogeensust, ei näidanud soo, vanuse või viiruse hulga märkimisväärset mõju randomiseerimise ajal. Järeldused toetasid samaväärsust vaatamata analüüsi meetodile.

Randomiseerimisel üks kord ööpäevas vs. kaks korda ööpäevas manustamise rühma (nädal 0) oli tablette kasutanud patsientidel suurem viiruskoormuse supresseerimise määr kui mis tahes lahust mis tahes ajal saanud lastel. Neid erinevusi täheldati erinevates uuritud vanuserühmades. Tablettide ja lahuste vahelise supressioonimäära erinevus püsis üks kord ööpäevas manustamise rühmas kuni 96. nädalani.

Plasma HIV-1 RNA < 80 koopiat/ml sisaldusega ARROW uuringu uuritavate osakaal randomiseerimise ajal abakaviiri + lamivudiini üks kord ööpäevas manustamise rühmas vs. kaks korda ööpäevas manustamise rühmas: alarühmade analüüs ravimvormi järgi

	Kaks korda ööpäevas; plasma HIV-1 RNA < 80 k/ml: n/N (%)	Üks kord ööpäevas; plasma HIV-1 RNA < 80 k/ml: n/N (%)
<i>Nädal 0 (36-nädalase ravi järel)</i>		
Mis tahes lahus mis tahes ajal	14/26 (54)	15/30 (50)
Mis tahes tabletipõhine skeem läbivalt kogu uuringu jooksul	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Nädal 96</i>		
Mis tahes lahus mis tahes ajal	13/26 (50)	17/30 (57)
Mis tahes tabletipõhine skeem läbivalt	221/300 (74)	213/301 (71)

kogu uuringu jooksul		
----------------------	--	--

Proovidega, mille plasma HIV-1 RNA oli > 1 000 koopiat/ml, tehti genotüübilise resistentsuse analüüsid. Resistentsuse juhte tuvastati sagedamini patsientide hulgas, kes olid saanud lamivudiini lahust koos teiste retroviirusvastaste ravimite lahustega, võrreldes sama annust tablette saanud patsientidega. See ühtib nendel patsientidel täheldatud viirusvastase supressiooni madalama määraga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Lamivudiin imendub seedetraktist hästi. Suu kaudu manustatud lamivudiini biosaadavus täiskasvanutel on tavaliselt 80...85%. Suukaudsel manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) keskmiselt ligikaudu 1 tunni jooksul (t_{max}). Toetudes andmetele, mis on saadud uuringust tervetel vabatahtlikel raviannusega 150 mg kaks korda ööpäevas, on lamivudiini keskmine (CV) tasakaaluseisundi C_{max} ja C_{min} plasmas vastavalt 1,2 µg/ml (24%) ja 0,09 µg/ml (27%). Keskmine (CV) AUC manustamisintervalli puhul 12 tundi on 4,7 µg•h/ml (18%). Raviannuse juures 300 mg üks kord ööpäevas on keskmine (CV) tasakaaluseisundi C_{max} , C_{min} ja 24 h AUC vastavalt 2,0 µg/ml (26%), 0,04 µg/ml (34%) ja 8,9 µg•h/ml (21%).

150 mg tablett on bioekvivalentne 300 mg tabletiga AUC_{∞} , C_{max} ja t_{max} osas ning annused on proportsionaalsed. Lamivudiini tabletid on bioekvivalentsed lamivudiini suukaudse lahusega AUC_{∞} ja C_{max} väärtuste suhtes täiskasvanutel. Täiskasvanute ja laste vahel on täheldatud imendumise erinevusi (vt Patsientide erirühmad).

Lamivudiini manustamine koos toiduga põhjustab t_{max} -i hilinemise ja väiksema C_{max} -i (kuni 47% väiksem). Samas ei mõjuta see imendunud lamivudiini kogust (põhinedes AUC -l).

Purustatud tablettide manustamine koos väikse koguse pooltahke toidu või vedelikuga ei mõjuta eeldatavasti farmatseutilist kvaliteeti ega muuda seeläbi kliinilist toimet. See järeldus põhineb farmakokineetilistel omadustel ja füüsikalise-keemilistel omadustel eeldusel, et patsient purustab ja segab 100% tablettist ning neelab selle otsekohe alla.

Samaaegne manustamine koos zidovudiiniga põhjustab zidovudiini ekspositsiooni suurenemise 13% võrra ja maksimaalse plasmakontsentratsiooni suurenemise 28% võrra. Seda ei peeta patsiendi ohutuse seisukohalt oluliseks ja seetõttu ei ole annuseid vaja kohandada.

Jaotumine

Uuringud veenisiseselt manustatud lamivudiiniga on näidanud, et keskmine jaotusruumala on 1,3 l/kg. Lamivudiini keskmine süsteemne kliirens on ligikaudu 0,32 l/h/kg, kusjuures peamiselt renaalse kliirensi abil (> 70%) orgaanilise katioontransportsüsteemi kaudu.

Terapeutilises annusevahemikus on lamivudiinil lineaarne farmakokineetika ning seonduvus põhilise plasmavalgu albumiiniga on piiratud (seonduvus seerumi albumiiniga *in vitro* uuringutes < 16%...36%).

Piiratud andmete põhjal tungib lamivudiin kesknärvisüsteemi ja jõuab tserebrospinaalvedelikku (CSF). Keskmine CSF/plasma lamivudiini kontsentratsiooni suhe 2...4 tundi pärast suu kaudu manustamist oli ligikaudu 0,12. Tegelik penetratsiooni ulatus või mõju kliinilisele efektiivsusele ei ole teada.

Biotransformatsioon

Lamivudiini plasma poolväärtusaeg on pärast suukaudset manustamist 18...19 tundi ja aktiivse metaboliidi intratsellulaarse lamivudiintrifosfaadi terminaalne poolväärtusaeg rakus on 16...19 tundi.

60 tervel täiskasvanud vabatahtlikul tõestati, et 300 mg lamivudiini manustatuna üks kord ööpäevas on püsiseisundi tingimustes farmakokineetiliselt ekvivalentne 150 mg lamivudiiniga manustatuna kaks korda ööpäevas, arvestades intratsellulaarse trifosfaadi AUC_{24} ja C_{max} -ga.

Lamivudiin eritub peamiselt muutumatul kujul neerude kaudu. Kuna maksametabolismi osa on väike (5...10%) ja seonduvus plasmavalkudega madal, on tõenäosus metaboolsete koostoimete tekkeks teiste ravimitega väike.

Eritumine

Uuringud neerukahjustusega patsientidel näitavad, et neerukahjustusega patsientidel on lamivudiini eritumine neerukahjustuse tõttu häiritud. Soovitud annustamisskeem patsientidele, kellel kreatiniini kliirens on alla 50 ml/min on näidatud annustamise lõigus (vt lõik 4.2).

Koostoime trimetoprimiga – ko-trimoksasooli ühe osaga – põhjustab raviannuste juures lamivudiini ekspositsiooni 40% suurenemise. See ei nõua annuse kohandamist, välja arvatud juhul kui patsiendil on ka neerukahjustus (vt lõigud 4.5 ja 4.2). Ko-trimoksasooli samaaegset manustamist lamivudiiniga neerukahjustusega patsientidele tuleb hoolikalt hinnata.

Patsientide erirühmad

Lapsed. Alla 12-aastastel lastel oli lamivudiini absoluutne biosaadavus vähenenud (ligikaudu 58...66%). Kui lastele manustati tablette koos teiste retroviirusvastaste tablettidega, täheldati suuremaid plasma lamivudiini AUC_{∞} ja C_{max} väärtusi kui suukaudse lahuse kasutamisel koos teiste retroviirusvastaste ravimite suukaudse lahustega. Lapsed, kes saavad lamivudiini suukaudset lahust vastavalt soovitud annustamisskeemile, saavutavad plasmas lamivudiini ekspositsiooni väärtused, mis jäävad täiskasvanutel täheldatud väärtuste vahemikku. Lapsed, kes saavad lamivudiini suukaudseid tablette vastavalt soovitud annustamisskeemile, saavutavad plasmas kõrgemad lamivudiini ekspositsiooni väärtused kui suukaudset lahust saavad lapsed, sest tableti ravimvormiga manustatakse suuremaid mg/kg annuseid ja tableti ravimvormil on suurem biosaadavus (vt lõik 4.2). Laste farmakokineetilised uuringud nii suukaudse lahuse kui tablettidega on näidanud, et üks kord ööpäevas manustamisel saavutatakse samaväärsed AUC_{0-24} väärtused kui kaks korda ööpäevas manustamisel sama ööpäevase koguannuse kasutamisel.

Alla kolme kuu vanuste patsientide kohta on saadaval piiratud farmakokineetilised andmed. Ühenädalastel vastsündinutel oli suukaudselt manustatud lamivudiini kliirens langenud, võrreldes lastega ja selle põhjuseks on tõenäoliselt ebaküps neerufunktsioon ja varieeruv imendumine. Seetõttu on täiskasvanutel ja lastel sarnase ekspositsiooni saavutamiseks vastsündinutele sobiv annus 4 mg/kg ööpäevas. Hinnanguline glomerulaarfiltratsioon viitab sellele, et täiskasvanutel ja lastel sarnase ekspositsiooni saavutamiseks on lastele vanuses kuus nädalat ja rohkem sobiv annus 8 mg/kg ööpäevas.

Farmakokineetilised andmed saadi kolmest farmakokineetilisest uuringust (PENTA 13, PENTA 15 ja ARROW PK alamuuring), kuhu kaasati alla 12-aastased lapsed. Andmed on toodud allolevas tabelis.

Lamivudiini püsiseisundi plasma AUC (0-24) ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) väärtuste kokkuvõte ning üks ja kaks korda ööpäevas suukaudse manustamise statistilised võrdlused uuringute lõikes

Uuring	Vanuserühm	Geomeetriline keskmine lamivudiini 8 mg/kg üks kord ööpäevas manustamisel (95% CI)	Geomeetriline keskmine lamivudiini 4 mg/kg kaks korda ööpäevas manustamisel (95% CI)	Üks kord versus kaks korda ööpäevas manustamise võrdlus GLS keskmine suhe (90% CI)
ARROW PK alamuuring Osa 1	3...12 aastat (N=35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2...12 aastat (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3...36 kuud (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

Uuringus PENTA 15 olid lamivudiini geomeetrilised keskmised plasma AUC(0-24) väärtused (95% CI) neljal alla 12 kuu vanusel uuritaval, kes läksid ravimi manustamiselt kaks korda ööpäevas üle ravimi manustamisele üks kord ööpäevas (vt lõik 5.1), 10,31 (6,26; 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ravimi manustamisel üks kord ööpäevas ja 9,24 (4,66; 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ravimi manustamisel kaks korda ööpäevas.

Rasedus. Suukaudse manustamise järgselt oli lamivudiini farmakokineetika rasedatel raseduse hilises faasis sarnane mitterasedate naistega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lamivudiini suurte annuste manustamine loomadel teostatud toksilisuse uuringutes ei põhjustanud suuremat toksilisust organitele. Suurima annuse kasutamisel täheldati vähest mõju maksa- ja neerufunktsiooni näitajatele, mõnikord koos maksa kaalu vähenemisega. Kõige tõenäolisemalt kliiniliselt olulisteks toimeteks sai pidada erütrotsüütide arvu vähenemist ja neutropeeniat.

Katsetes bakteritega ei avaldanud lamivudiin mutageenset toimet, kuid sarnaselt paljude nukleosiidi analoogidega täheldati aktiivsust *in vitro* tsütogeneetilises testis ja hiire lümfoomitestis. Lamivudiin ei olnud *in vivo* genotoksiline annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatud plasmakontsentratsioonid olid ligikaudu 40...50 korda suuremad oodatavast kliinilisest plasmatasemest. Kuna lamivudiini *in vitro* mutageenne toime ei leidnud kinnitust *in vivo* testides, on tehtud järeldus, et lamivudiin ei tohiks kujutada endast genotoksilist ohtu ravi saavatele patsientidele.

Transplatsentaarne genotoksilisuse uuring ahvidel võrdles zidovudiini monoterapiat zidovudiini ja lamivudiini kombinatsiooniga inimesega ekvivalentsete ekspositsioonide juures. Uuring näitas, et loodetel, kes olid *in utero* eksponeeritud kombinatsioonile, toimus nukleosiidi analoog-DNA inkorporeerumine mitmetes looteorganites suuremal määral ja neil esines rohkem telomeeri lühenemisi kui neil, kes olid eksponeeritud ainult zidovudiinile. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Pikaajalistes uuringutes rottidel ja hiirtel ei täheldatud lamivudiinil kartsinogeenset potentsiaali, mis oleks oluline inimese jaoks.

Rottidega teostatud fertiilsusuuringust ilmnas, et lamivudiinil puudus mõju isas- või emasloomade viljakusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Mikrokristalne tselluloos

Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)

Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos 3cP

Hüpromelloos 6cP

Titaandioksiid

Makrogool 400

Polüsorbaat 80

Kollane raudoksiid

Must raudoksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blistrid

Valged läbipaistmatud PVC/PVdC – alumiinium blistrid

Pakendi suurused 20, 30, 60, 80, 90, 100 või 500 õhukese polümeerikattega tabletti

Tabletipurgid

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged läbipaistmatud HDPE tabletipurgid valge läbipaistmatu polüetüleenist lastekindla keeratava korgiga, millel on isoleerkiht

Pakendi suurus: 60 õhukese polümeerikattega tabletti

Valged läbipaistmatud HDPE tabletipurgid valge läbipaistmatu polüpropüleenist lastekindla, pakendi avamist tuvastada võimaldava keeratava korgiga, millel on isoleerkiht

Pakendi suurus: 60 õhukese polümeerikattega tabletti

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged läbipaistmatud HDPE tabletipurgid valge läbipaistmatu polüetüleenist lastekindla keeratava korgiga, millel on isoleerkiht

Pakendi suurus: 30 õhukese polümeerikattega tabletti

Valged läbipaistmatud HDPE tabletipurgid valge läbipaistmatu polüpropüleenist lastekindla, pakendi avamist tuvastada võimaldava keeratava korgiga, millel on isoleerkiht

Pakendi suurus: 30 õhukese polümeerikattega tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/09/596/001	20 tabletti (blister)
EU/1/09/596/002	30 tabletti (blister)
EU/1/09/596/003	60 tabletti (blister)
EU/1/09/596/004	90 tabletti (blister)
EU/1/09/596/005	100 tabletti (blister)
EU/1/09/596/006	500 tabletti (blister)
EU/1/09/596/007	60 tabletti (pudel)
EU/1/09/596/015	80 tabletti (blister)
EU/1/09/596/017	60 tabletti (pakendi avamist tuvastada võimaldava korgiga pudel)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/09/596/008	20 tabletti (blister)
EU/1/09/596/009	30 tabletti (blister)
EU/1/09/596/010	60 tabletti (blister)
EU/1/09/596/011	90 tabletti (blister)
EU/1/09/596/012	100 tabletti (blister)
EU/1/09/596/013	500 tabletti (blister)
EU/1/09/596/014	30 tabletti (pudel)
EU/1/09/596/016	80 tabletti (blister)
EU/1/09/596/018	30 tabletti (pakendi avamist tuvastada võimaldava korgiga pudel)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 10. detsember 2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 11. september 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK.AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE
TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP- LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG ÕHUKESSE POLÜMEERIKATTEGA TABLETID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lamivudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lamivudiini.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
80 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
500 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Sisepakend (blisterriba)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lamivudiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Tabletipurk – Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lamivudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg lamivudiini.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

60 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Teva B.V.
Swensweg 5

2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Müügiloa nr: EU/1/09/596/007
EU/1/09/596/017

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDELE****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lamivudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg lamivudiini.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
80 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
500 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Sisepakend (blisterriba)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lamivudiin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

TEVA B.V.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Tabletipurk – Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
lamivudiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg lamivudiini.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Teva B.V.
Swensweg 5

2031GA Haarlem
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid lamivudiin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lamivudine Teva Pharma B.V. ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist
3. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.'d säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lamivudine Teva Pharma B.V. ja milleks seda kasutatakse

Lamivudine Teva Pharma B.V.'d kasutatakse HIV (inimese immuunpuudulikkuse viirus) infektsiooni raviks täiskasvanutel ja lastel.

Lamivudine Teva Pharma B.V. toimeaine on lamivudiin. Lamivudine Teva Pharma B.V. kuulub retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiid-pöördtranskriptaasi inhibiitoriteks (NRTId).

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei ravi HIV infektsiooni täielikult, vaid see vähendab viiruse hulka organismis ja hoiab seda madalal tasemel. Ravim suurendab ka CD4 rakkude arvu teie veres. CD4 rakud on teatud tüüpi valgeverelibled, millel on tähtis roll aidamaks võidelda infektsiooni vastu.

Kõik inimesed ei reageeri Lamivudine Teva Pharma B.V. ravile ühtemoodi. Teie arst jälgib teie ravi tõhusust.

2. Mida on vaja teada enne Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist

Lamivudine Teva Pharma B.V.'d ei tohi võtta

- kui olete lamivudiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Kui te arvate, et mõni nendest kehtib teie puhul, **rääkige oma arstiga**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Mõnedel patsientidel, kes võtavad Lamivudine Teva Pharma B.V.'d või teisi kombineeritud HIV ravimeid, on suurem risk raskete kõrvaltoimete tekkeks. Te peate olema eriti tähelepanelik:

- kui teil on kunagi olnud raske **maksahaigus**, s.h B- või C-hepatiit (kui te põete hepatiit B infektsiooni, ärge lõpetage Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist ilma arsti soovituseta, kuna hepatiit võib ägeneda).
- kui te olete tugevalt **ülekaaluline** (eriti, kui te olete naisterahvas).
- **kui teil või teie lapsel on probleeme neerudega**, võib olla vajalik teie annust muuta.

Kui mõni nendest kehtib teie puhul, pidage nõu oma arstiga. Te võite ravimi võtmise ajal vajada lisakontrolle, s.h vereanalüüse. **Lisainformatsiooniks vt lõik 4.**

Jälgige olulisi sümptomeid

Mõnedel patsientidel, kes võtavad HIV infektsiooni ravimeid, tekivad teised seisundid, mis võivad olla tõsised. Te peate Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmise ajal olema teadlik olulistest nähtudest ja sümptomitest, mida jälgida.

Lugege lõigust 4 informatsiooni „Teised võimalikud kõrvaltoimed HIV kombineeritud ravis”.

Muud ravimid ja Lamivudine Teva Pharma B.V.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Pidage meeles rääkida oma arstile või apteekrile, kui te hakkate Lamivudine Teva Pharma B.V. ravi ajal võtma mingit uut ravimit.

Neid ravimeid ei tohi kasutada koos Lamivudine Teva Pharma B.V.’ga:

- sorbitooli ja teisi suhkuralkohole (nt ksülitool, mannitool, laktitool või maltitool) sisaldavad ravimid (tavaliselt vedelikud), mida kasutatakse regulaarselt;
- teisi lamivudiini sisaldavaid ravimeid (millega ravitakse **HIV infektsioone või hepatiit B infektsioone**);
- emtritsitabiini (kasutatakse **HIV infektsiooni raviks**);
- antibiootikum **ko-trimoksasooli** suuri annuseid;
- kladribiini (kasutatakse karvrakulise leukeemia raviks).

Kui teid hakatakse ravima mõnega nendest ravimitest, **rääkige seda oma arstile.**

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ja sellesarnased ravimid võivad põhjustada vastsündinule kõrvaltoimeid. Kui te olete raseduse ajal võtnud Lamivudine Teva Pharma B.V.’d, võib arst teie lapse arengu jälgimiseks nõuda regulaarselt vereanalüüsides ja muude diagnostiliste analüüsides tegemist. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalus kaitse HIV-i eest üles kõrvaltoimete riski.

HIV-positiivsed naised **ei tohi** last rinnaga toita, sest HIV-nakkus võib lapsele rinnapiimaga edasi kanduda.

Lamivudine Teva Pharma B.V.’s sisalduvad koostisained võivad väikeses koguses erituda ka rinnapiima.

Kui te imetate või kavatsete imetada, **pidage otsekohe nõu** oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lamivudine Teva Pharma B.V. tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Lamivudine Teva Pharma B.V. sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes õhukese polümeerikattega tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.’d võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Neelake tablett alla tervelt koos veega. Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui te ei saa tabletti tervelt neelata, võite need purustada ja segada väikese koguse toidu või joogiga, võttes kogu annuse sisse otsekohe.

Hoidke oma arstiga regulaarselt ühendust

Lamivudine Teva Pharma B.V. aitab teie seisundit kontrollida. Te peate haiguse süvenemise peatamiseks võtma ravimit iga päev. Kuid teil võivad ikkagi tekkida ka teised infektsioonid ja haigused, mis on HIV-infektsiooniga seotud.

Hoidke oma arstiga ühendust ning ärge katkestage Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist ilma arstipoolse soovituseta.

Soovitav annus

Täiskasvanud, noorukid ja lapsed kehakaaluga vähemalt 25 kg

Lamivudine Teva Pharma B.V. tavaline annus on 300 mg ööpäevas. Selle annuse võib võtta ühe 150 mg tabletina kaks korda ööpäevas (annuste manustamise vahe peab olema ligikaudu 12 tundi) või kahe 150 mg tabletina üks kord ööpäevas vastavalt arsti soovitusele.

Lapsed kehakaaluga vähemalt 20 kg ja alla 25 kg

Lamivudine Teva Pharma B.V. tavaline annus on 225 mg ööpäevas. Selle annuse võib manustada 75 mg-na (pool 150 mg tabletti) hommikul ja 150 mg-na (üks terve 150 mg tablett) õhtul või 225 mg-na (poolteist 150 mg tabletti) üks kord ööpäevas vastavalt arsti soovitusele.

Lapsed kehakaaluga vähemalt 14 kg ja alla 20 kg

Lamivudine Teva Pharma B.V. tavaline annus on 150 mg ööpäevas. Selle annuse võib manustada 75 mg-na (pool 150 mg tabletti) kaks korda ööpäevas (annuste manustamise vahe peab olema ligikaudu 12 tundi) või 150 mg-na (üks 150 mg tablett) üks kord ööpäevas vastavalt arsti soovitusele.

Üle 3 kuu vanuste laste või väiksemaid annuseid vajavate inimeste või nende jaoks, kes tablette võtta ei saa, on saadaval ka suukaudne lahus.

Kui teil või teie lapsel on probleeme neerudega, võib olla vajalik teie annust muuta.

Pidage nõu oma arstiga, kui see käib teie või teie lapse kohta.

Kui te võtate Lamivudine Teva Pharma B.V.'d rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju Lamivudine Teva Pharma B.V.'d, öelge oma arstile või apteekrile või võtke lähima erakorralise meditsiini osakonnaga ühendust, et nõu küsida. Võimaluse korral näidake neile Lamivudine Teva Pharma B.V. pakendit.

Kui te unustate Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võtta

Kui te unustate annuse võtmata, tehke seda niipea kui meelde tuleb. Seejärel jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. See on osaliselt seotud tervise ja eluviisi taastumisega ning vere lipiididesisalduse muutusi põhjustavad mõnikord HIV ravimid ise. Arst uurib teid nende muutuste suhtes.

HIV-infektsiooni ravimisel ei ole alati võimalik öelda, kas kõrvaltoime on tingitud Lamivudine Teva Pharma B.V.'ist või teistest samaaegselt kasutatavatest ravimitest või HIV-infektsioonist. **Seetõttu on**

väga tähtis, et te informeeriksite arsti kõigist oma tervisliku seisundi muutustest.

Nii nagu allpool loetletud kõrvaltoimed, mis tekivad Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmisel, võivad kombineeritud HIV-ravi ajal esineda ka muud seisundid. Oluline on lugeda siin infolehes pärastpoole toodud lõiku “Teised võimalikud kõrvaltoimed kombineeritud HIV-ravi korral”.

Sageli esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni 1 inimesel 10st:**

- peavalu
- halb enesetunne (*iiveldus*)
- halb enesetunne (*oksendamine*)
- kõhulahtisus
- kõhuvalu
- väsimus, energia puudus
- palavik (kõrge kehatemperatuur)
- üleüldine haiglane enesetunne
- lihaskoe ja ebamugavustunne
- liigesvalu
- uinumisraskused (*unetus*)
- köha
- ninaärritus või vesine nohu
- nahalööve
- juuste väljalangemine (*alopeetsia*)

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni 1 inimesel 100st:**

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed, mida saab tuvastada vereanalüüsides:

- verehüübimises osalevate vererakkude arvu langus (*trombotsütopeenia*)
- punaste vereliblede arvu langus (*aneemia*) või valgete vereliblede arvu langus (*neutropeenia*)
- maksaensüümide aktiivsuse tõus

Harva esinevad kõrvaltoimed

Võivad tekkida kuni 1 patsiendil 1000'st:

- tõsine allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo, keele või kõri turset, mis omakorda võib põhjustada raskusi neelamisel või hingamisel
- kõhunäärmepõletik (*pankreatiit*)
- lihaskoe lagunemine
- maksapõletik (*hepatiit*)

Harva esinevad kõrvaltoimed, mis on tuvastatavad vereanalüüsiga:

- ensüüm amülaasi aktiivsuse suurenemine veres

Väga harva esinevad kõrvaltoimed

Võivad tekkida **kuni 1 patsiendil 10000'st:**

- laktatsidoos (piimhappe liiasus veres)
- jalgade, jalalabade, käsivarte ja käte tuimus ja kipitus

Väga harva esinevad kõrvaltoimed, mis on tuvastatavad vereanalüüsiga:

- luuüdi häire uute punaste vereliblede tootmisel (*täielik punavereliblede aplaasia*)

Kui teil tekivad kõrvaltoimed:

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun **rääkige sellest oma arstile või apteekrile.**

Teised võimalikud kõrvaltoimed kombineeritud HIV-ravi korral

Kombineeritud ravi, sh Lamivudine Teva Pharma B.V.' ga, võib HIV ravi ajal põhjustada teisi seisundeid.

“Vanad” infektsioonid võivad taastekkida

Kaugelearenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) inimestel on nõrk immuunsüsteem ning nendel tekib suurema tõenäosusega raskeid infektsioone (oportunistlikud infektsioonid). Kui sellised inimesed alustavad raviga, võivad nad leida, et seni “peidus olnud” infektsioonid avalduvad taas, põhjustades põletiku nähte ja sümptomeid. Need sümptomid võivad olla põhjustatud organismi tugevamaks muutunud immuunsüsteemist, seega organism hakkas ise võitlema nende infektsioonidega.

Kui te alustate HIV-nakkuse raviks kasutatavate ravimite võtmist, võivad lisaks oportunistlikele infektsioonidele tekkida ka autoimmuunsed häired (haigusseisund, mis tekib siis, kui immuunsüsteem ründab organismi terveid kudesid). Autoimmuunsed häired võivad tekkida mitu kuud pärast ravi algust. Kui te märkate mis tahes infektsiooninähtusid või muid sümptomeid, näiteks lihasnõrkust, kätest ja jalgadest algavat nõrkust, mis liigub edasi kehatüve poole, südamepekslemist, värisemist või hüperaktiivsust, palun teavitage sellest otsekohe oma arsti, et saada vajalikku ravi.

Kui te täheldate mistahes infektsioonisümptomeid sellel ajal, kui te võtate Lamivudine Teva Pharma B.V.'d:

öelge seda otsekohe oma arstile. Ärge kasutage teisi infektsiooniravimeid ilma arsti soovituseta.

Teil võib tekkida probleeme luudega

Mõnedel kombineeritud HIV-ravi saavatel patsientidel areneb luuhaigus nimega *osteonekroos*. Selle seisundi korral osa luukude sureb, mille põhjuseks on luu kahjustunud verevarustus. See haigus võib tõenäolisemalt tekkida patsientidel:

- kui nad on saanud kombineeritud ravi pikka aega
- kui nad võtavad samaaegselt põletikuvastaseid ravimeid, mida nimetatakse kortikosteroidideks
- kui nad tarbivad alkoholi
- kui nende immuunsüsteem on väga nõrk
- kui nad on ülekaalulised.

Osteonekroosi sümptomid on:

- liigeste jäikus
- valud (eriti puusas, põlves või õlas)
- liikumisraskused.

Kui te täheldate selliseid sümptomeid: **rääkige oma arstiga.**

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.'d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil või karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lamivudine Teva Pharma B.V. sisaldab

- Toimeaine on lamivudiin. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg.
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: mikrokristalne tselluloos, naatriumtärklisglükolaat, magneesiumstearaat. Tableti kate: hüpromelloos, titaandioksiid (E171), makrogool, polüsorbaat 80, kollane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172)

Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V. välja näeb ja pakendi sisu

Helehall, teemandikujuline kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on sisse pressitud "L 150" ja poolitusjoon ning teisele küljele poolitusjoon.

Lamivudine Teva Pharma B.V. on saadaval alumiiniumblistrites, mis sisaldavad 20, 30, 60, 80, 90, 100 ja 500 tabletti või HDPE purkides, mis sisaldavad 60 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

Tootja

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid lamivudiin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lamivudine Teva Pharma B.V. ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist
3. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.'d säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lamivudine Teva Pharma B.V. ja milleks seda kasutatakse

Lamivudine Teva Pharma B.V.'d kasutatakse HIV (inimese immuunpuudulikkuse viirus) infektsiooni raviks täiskasvanutel ja lastel.

Lamivudine Teva Pharma B.V. toimeaine on lamivudiin. Lamivudine Teva Pharma B.V. kuulub retroviirusvastaste ravimite rühma, mida nimetatakse nukleosiid-pöördtranskriptaasi inhibiitoriteks (NRTId).

Lamivudine Teva Pharma B.V. ei ravi HIV infektsiooni täielikult, vaid see vähendab viiruse hulka organismis ja hoiab seda madalal tasemel. Ravim suurendab ka CD4 rakkude arvu teie veres. CD4 rakud on teatud tüüpi valgeverelibled, millel on tähtis roll aidamaks võidelda infektsiooni vastu.

Kõik inimesed ei reageeri Lamivudine Teva Pharma B.V. ravile ühtemoodi. Teie arst jälgib teie ravi tõhusust.

2. Mida on vaja teada enne Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist

Lamivudine Teva Pharma B.V.'d ei tohi võtta

- kui olete lamivudiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Kui te arvate, et mõni nendest kehtib teie puhul, **rääkige oma arstiga**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Mõnedel patsientidel, kes võtavad Lamivudine Teva Pharma B.V.'d või teisi kombineeritud HIV ravimeid, on suurem risk raskete kõrvaltoimete tekkeks. Te peate olema eriti tähelepanelik:

- kui teil on kunagi olnud raske **maksahaigus**, s.h B- või C-hepatiit (kui te põete hepatiit B infektsiooni, ärge lõpetage Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist ilma arsti soovituseta, kuna hepatiit võib ägeneda).
- kui te olete tugevalt **ülekaaluline** (eriti, kui te olete naisterahvas).

- **kui teil või teie lapsel on probleeme neerudega**, võib olla vajalik teie annust muuta.
- Kui mõni nendest kehtib teie puhul, pidage nõu oma arstiga.** Te võite ravimi võtmise ajal vajada lisakontrolle, s.h vereanalüüse. **Lisainformatsiooniks vt lõik 4.**

Jälgige olulisi sümptomeid

Mõnedel patsientidel, kes võtavad HIV infektsiooni ravimeid, tekivad teised seisundid, mis võivad olla tõsised. Te peate Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmise ajal olema teadlik olulistest nähtudest ja sümptomitest, mida jälgida.

Lugege lõigust 4 informatsiooni „Teised võimalikud kõrvaltoimed HIV kombineeritud ravis”.

Muud ravimid ja Lamivudine Teva Pharma B.V.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Pidage meeles rääkida oma arstile või apteekrile, kui te hakkate Lamivudine Teva Pharma B.V. ravi ajal võtma mingit uut ravimit.

Neid ravimeid ei tohi kasutada koos Lamivudine Teva Pharma B.V.’ga:

- sorbitooli ja teisi suhkuralkohole (nt ksülitool, mannitool, laktitool või maltitool) sisaldavad ravimid (tavaliselt vedelikud), mida kasutatakse regulaarselt;
- teisi lamivudiini sisaldavaid ravimeid (millega ravitakse **HIV infektsioone või hepatiit B infektsioone**);
- emtritsitabiini (kasutatakse **HIV infektsiooni raviks**);
- antibiootikum **ko-trimoksasooli** suuri annuseid;
- kladribiin (kasutatakse karvrakulise leukeemia raviks).

Kui teid hakatakse ravima mõnega nendest ravimitest, **rääkige seda oma arstile.**

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ja sellesarnased ravimid võivad põhjustada vastsündinule kõrvaltoimeid. Kui te olete raseduse ajal võtnud Lamivudine Teva Pharma B.V.’d, võib arst teie lapse arengu jälgimiseks nõuda regulaarselt vereanalüüsides ja muude diagnostiliste analüüsides tegemist. Lastel, kelle emad võtsid raseduse ajal NRTId, kaalus kaitse HIV-i eest üles kõrvaltoimete riski.

HIV-positiivsed naised **ei tohi** last rinnaga toita, sest HIV-nakkus võib lapsele rinnapiimaga edasi kanduda.

Lamivudine Teva Pharma B.V.’s sisalduvad koostisained võivad väikeses koguses erituda ka rinnapiima

Kui te imetate või kavatsete imetada, **pidage otsekohe nõu** oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lamivudine Teva Pharma B.V. tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Lamivudine Teva Pharma B.V. sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes õhukese polümeerikattega tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.’d võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Neelake tablett alla tervelt koos veega. Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui te ei saa tabletti tervelt neelata, võite need purustada ja segada väikese koguse toidu või joogiga, võttes kogu annuse sisse otsekohe.

Hoidke oma arstiga regulaarselt ühendust

Lamivudine Teva Pharma B.V. aitab teie seisundit kontrollida. Te peate haiguse süvenemise peatamiseks võtma ravimit iga päev. Kuid teil võivad ikkagi tekkida ka teised infektsioonid ja haigused, mis on HIV-infektsiooniga seotud.

Hoidke oma arstiga ühendust ning ärge katkestage Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmist ilma arstipoolse soovituseta.

Soovitav annus

Täiskasvanud, noorukid ja lapsed kehakaaluga vähemalt 25 kg:

Tavaline annus on üks 300 mg tablett üks kord ööpäevas.

Alates 3 kuu vanusest ja alla 25 kg kaaluvate laste jaoks on saadaval ka 150 mg tugevusega Lamivudine Teva Pharma B.V. tabletid.

Üle 3 kuu vanuste laste või väiksemaid annuseid vajavate inimeste või nende jaoks, kes tablette võtta ei saa, on saadaval ka suukaudne lahus.

Kui teil või teie lapsel on probleeme neerudega, võib olla vajalik teie annust muuta.

Pidage nõu oma arstiga, kui see käib teie või teie lapse kohta.

Kui te võtate Lamivudine Teva Pharma B.V.'d rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju Lamivudine Teva Pharma B.V.'d, öelge oma arstile või apteekrile või võtke lähima erakorralise meditsiini osakonnaga ühendust, et nõu küsida. Võimaluse korral näidake neile Lamivudine Teva Pharma B.V. pakendit.

Kui te unustate Lamivudine Teva Pharma B.V.'d võtta

Kui te unustate annuse võtmata, tehke seda niipea kui meelde tuleb. Seejärel jätkake nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

HIV ravi ajal võib tekkida kehakaalu ning vere lipiidide- ja glükoosisisalduse suurenemine. See on osaliselt seotud tervise ja eluviisi taastumisega ning vere lipiididesisalduse muutusi põhjustavad mõnikord HIV ravimid ise. Arst uurib teid nende muutuste suhtes.

HIV-infektsiooni ravimisel ei ole alati võimalik öelda, kas kõrvaltoime on tingitud Lamivudine Teva Pharma B.V.'ist või teistest samaaegselt kasutatavatest ravimitest või HIV-infektsioonist. **Seetõttu on väga tähtis, et te informeeriksite arsti kõigist oma tervisliku seisundi muutustest.**

Nii nagu allpool loetletud kõrvaltoimed, mis tekivad Lamivudine Teva Pharma B.V. võtmisel, võivad kombineeritud HIV-ravi ajal esineda ka muud seisundid.

Oluline on lugeda siin infolehes pärastpoole toodud lõiku "Teised võimalikud kõrvaltoimed kombineeritud HIV-ravi korral".

Sageli esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni 1 inimesel 10st**:

- peavalu
- halb enesetunne (*iiveldus*)
- halb enesetunne (*oksendamine*)
- kõhulahtisus
- kõhuvalu
- väsimus, energia puudus
- palavik (kõrge kehatemperatuur)
- üldine haiglane enesetunne
- lihasvalu ja ebamugavustunne
- liigesvalu
- uinumisraskused (*unetus*)
- köha
- ninaärritus või vesine nohu
- nahalööve
- juuste väljalangemine (*alopeetsia*)

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

Need võivad tekkida **kuni 1 inimesel 100st**:

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed, mida saab tuvastada vereanalüüsides:

- verehüübimises osalevate vererakkude arvu langus (*trombotsütopeenia*)
- punaste vereliblede arvu langus (*aneemia*) või valgete vereliblede arvu langus (*neutropeenia*)
- maksaensüümide aktiivsuse tõus

Harva esinevad kõrvaltoimed

Võivad tekkida kuni 1 patsiendil 1000'st:

- tõsine allergiline reaktsioon, mis põhjustab näo, keele või kõri turset, mis omakorda võib põhjustada raskusi neelamisel või hingamisel
- kõhunäärmepõletik (*pankreatiit*)
- lihaskoe lagunemine
- maksapõletik (hepatiit)

Harva esinevad kõrvaltoimed, mis on tuvastatavad vereanalüüsiga:

- ensüüm amülaasi aktiivsuse suurenemine veres

Väga harva esinevad kõrvaltoimed

Võivad tekkida **kuni 1 patsiendil 10000'st**:

- laktatsidoos (piimhappe liiasus veres)
- jalgade, jalalabade, käsivarte ja käte tuimus ja kipitus

Väga harva esinevad kõrvaltoimed, mis on tuvastatavad vereanalüüsiga:

- luuüdi häire uute punaste vereliblede tootmisel (*täielik punavereliblede aplaasia*)

Kui teil tekivad kõrvaltoimed:

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun **rääkige sellest oma arstile või apteekrile**.

Teised võimalikud kõrvaltoimed kombineeritud HIV-ravi korral

Kombineeritud ravi, sh Lamivudine Teva Pharma B.V.' ga, võib HIV ravi ajal põhjustada teisi seisundeid.

“Vanad” infektsioonid võivad taastekkida

Kaugelearenenud HIV-infektsiooniga (AIDS) inimestel on nõrk immuunsüsteem ning nendel tekib suurema tõenäosusega raskeid infektsioone (oportunistlikud infektsioonid). Kui sellised inimesed alustavad raviga, võivad nad leida, et seni “peidus olnud” infektsioonid avalduvad taas, põhjustades

põletiku nähte ja sümptomeid. Need sümptomid võivad olla põhjustatud organismi tugevamaks muutunud immuunsüsteemist, seega organism hakkas ise võitlema nende infektsioonidega.

Kui te alustate HIV-nakkuse raviks kasutatavate ravimite võtmist, võivad lisaks oportunistlikele infektsioonidele tekkida ka autoimmuunsed häired (haigusseisund, mis tekib siis, kui immuunsüsteem ründab organismi terveid kudesid). Autoimmuunsed häired võivad tekkida mitu kuud pärast ravi algust. Kui te märkate infektsiooninähtusid või muid sümptomeid, näiteks lihasnõrkust, kätest ja jalgadest algavat nõrkust, mis liigub edasi kehatüve poole, südamepekslemist, värisemist või hüperaktiivsust, palun teavitage sellest otsekohe oma arsti, et saada vajalikku ravi.

Kui te täheldate mistahes infektsioonisümptomeid sellel ajal, kui te võtate Lamivudine Teva Pharma B.V.'d:

öelge seda otsekohe oma arstile. Ärge kasutage teisi infektsiooniravimeid ilma arsti soovituseta.

Teil võib tekkida probleeme luudega

Mõnedel kombineeritud HIV-ravi saavatel patsientidel areneb luuhaigus nimega *osteonekroos*. Selle seisundi korral osa luukude sureb, mille põhjuseks on luu kahjustunud verevarustus. See haigus võib tõenäolisemalt tekkida patsientidel:

- kui nad on saanud kombineeritud ravi pikka aega
- kui nad võtavad samaaegselt põletikuvastaseid ravimeid, mida nimetatakse kortikosteroidideks
- kui nad tarbivad alkoholi
- kui nende immuunsüsteem on väga nõrk
- kui nad on ülekaalulised.

Osteonekroosi sümptomid on:

- liigeste jäikus
- valud (eriti puusas, põlves või õlas)
- liikumisraskused.

Kui te täheldate selliseid sümptomeid: **rääkige oma arstiga.**

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V.'d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil või karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lamivudine Teva Pharma B.V. sisaldab

- Toimeaine on lamivudiin. Üks õhukese polümeerikatttega tablett sisaldab 300 mg.
- Teised koostisosad on:

Tableti sisu: mikrokristalne tselluloos, naatriumtärklisglükolaat, magneesiumstearaat. Tableti kate: hüpromelloos, titaandioksiid (E171), makrogool, polüsorbaat 80, kollane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172)

Kuidas Lamivudine Teva Pharma B.V. välja näeb ja pakendi sisu

Hall, teemandikujuline kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on sisse pressitud "L 300" ning mille teine külg on tühi.

Lamivudine Teva Pharma B.V. on saadaval alumiiniumblistrites, mis sisaldavad 20, 30, 60, 80, 90, 100 ja 500 tabletti või HDPE purkides, mis sisaldavad 30 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

Tootja

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.