

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lamivudine/Zidovudine Teva 150/300 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg lamivudine u 300 mg zidovudine

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola bajda, f'għamla ta' kapsula, mzaqqa fuq żewġ naħat miksija b'rita u bil-ferq - li fuqha hemm imnaqqax "L/Z" fuq in-naħa waħda u "150/300" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pillola tista' tinqasam f'żewġ doži ndaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lamivudine/Zidovudine Teva hu indikat bħala parti mit-terapija ta' kombinazzjoni antiretrovirali għat-trattament minn infezzjoni bil-Vajrus ta' Immunodeficijenza fil-Bniedem (HIV) (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija trid tinbeda minn tabib ta' esperjenza fil-ġestjoni tal-infezzjonijiet tal-HIV.

Lamivudine/Zidovudine Teva jista' jingħata mal-ikel jew mingħajru.

Sabiex wieħed jiżgura ruħu mid-doża shiha, il-pillola(i) għandha idealment tinbela' shiha mingħajr ma titfarrak. Għal pazjenti li ma jistgħux jibilghu l-pilloli, il-pilloli għandhom jinfarku u jiġu miżjud ma' ammont żgħir ta' ikel semi-solidu jew likwidu, li lkoll għandhom jiġu kkonsmati minnufih (ara sezzjoni 5.2).

Adulti u adoloxxenti li ma jiżnux inqas minn 30 kg

Id-doża orali rakkomandata ta' Lamivudine/Zidovudine Teva. Pillola waħda darbtejn kuljum

Tfal li jiżnu minn 21 kg u 30 kg

Id-doża orali rakkomandata ta' Lamivudine/Zidovudine Teva hi ta' nofs pillola filgħodu u waħda shiha filgħaxija.

Tfal li jiżnu minn 14 kg sa 21 kg

Id-doża orali rakkomandata ta' Lamivudine/Zidovudine Teva hi ta' nofs pillola li tittiehed darbtejn kuljum.

Il-programm ta' kura għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu bejn 14-30 kg huwa prinċipalment ibbażżat fuq mudelli farmakokinetiċi u sostnut b'tagħrif mill-istudji kliniċi bl-użu tal-komponenti individwali, lamivudine u zidovudine. Espożizzjoni farmakokinetika oghla milli suppost għal

zidovudine tista' ssehh, ghalhekk dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati mill-qrib għas-sigurtà. Jekk ikun hemm intolleranza gastrointestinali f'pazjenti li jiżnu bejn 21- 30 kg, skeda ta' doża alternattiva b'nofs pillola li tittiehed 3 darbiet kuljum tista' tiġi applikata f'tentattiv biex titjib it-tollerabilità

Il-pilloli Lamivudine/Zidovudine Teva m'għandhomx jintużaw fi tfal li jiżnu inqas minn 14 kg peress li d-doži ma jistgħux jiġu aġġustati b'mod adattat għall-piż ta' tfal. F'dawn il-pazjenti, lamivudine u zidovudine għandhom jittiehdu bħala formulazzjoni separata skont id-doża rakkomandata preskritta għal dawn il-prodotti. Għal dawn il-pazjenti u dawk il-pazjenti li mhumiex kapaċi jibilgħu pilloli, soluzzjonijiet orali ta' lamivudine u zidovudine mhumiex disponibbli.

F'każ li t-terapija b'wiehed mis-sustanzi attivi ta' Lamivudine/Zidovudine Teva trid titwaqqaf, jew tnaqqis fid-doża huwa meħtieġ, preparazzjonijiet oħra ta' lamivudine u zidovudine huma disponibbli bħala pilloli/kapsuli u soluzzjonijiet orali.

Indeboliment tal-kliwi

Il-konċentrazzjonijiet ta' lamivudine u zidovudine jiżdiedu f'pazjenti b'indeboliment renali minhabba t-tnehhija mnaqqsa mill-kliwi (ara sezzjoni 4.4). Għalhekk peress li bidla fid-doża hu meħtieġ hu rakkomandat li jingħataw preparazzjonijiet separati ta' lamivudine u zidovudine f'pazjenti li għandhom indeboliment renali sever (tnehhija ta' kreatinina ≤ 30 mL/min). It-tobba għandhom jirreferu għall-informazzjoni individwali ta' preskrizzjoni għal dawn il-prodotti mediċinali.

Indeboliment fil-fwied

Tagħrif ristrett minn pazjenti b'cirrosi tissuggerixxi li l-akkumulazzjoni ta' zidovudine tista' ssehh f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba tnaqqis fil-glucuronidation. Tagħrif miksub minn pazjenti b'indeboliment epatiku moderat sa sever juri li l-farmakokinetiċi ta' lamivudine mhumiex affettwati b'mod sinifikanti b'anormalità ta' funzjoni epatika. Madanakollu, peress li aġġustamenti fid-doża għal zidovudine jistgħu jkun meħtieġa, huwa rakkomandat li preparazzjonijiet separati għal lamivudine u zidovudine jingħataw lil pazjenti li għandhom indeboliment sever tal-fwied. It-tobba għandhom jirreferu għat-tagħrif individwali ta' preskrizzjoni għal dawn il-prodotti mediċinali.

Aġġustamenti għad-doża f'pazjenti b'reazzjonijiet ematoloġiċi avversi

Aġġustament tad-doża għal zidovudine jista' jkun meħtieġ jekk l-emaglobina taqa' inqas minn 9 g/dL jew 5.59 mmol/L jew l-għadd ta' newtrofili taqa' inqas minn $1.0 \times 10^9/L$ (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4). Peress li l-aġġustament tad-doża għal Lamivudine/Zidovudine Teva mhix possibbli, preparazzjonijiet separati ta' zidovudine u lamivudine għandhom jintużaw. It-tobba għandhom jirreferu għat-tagħrif individwali dwar il-preskrizzjoni għal dawn il-prodotti mediċinali.

Id-dożaġġ fl-anzjani

Ebda tagħrif speċifiku mhu disponibbli, madanakollu hu rakkomandat li tingħata attenzjoni speċjali minhabba l-bidliet marbuta mal-età, minhabba t-tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi u l-bidla fil-parametri ematoloġiċi.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Zidovudine hu kontraindikat f'pazjenti li l-għadd ta' newtrofili tagħhom huwa abnormalment baxx ($<0.75 \times 10^9/L$), jew hemm livelli ta' emaglobina abnormalment baxxi (<7.5 g/dL or 4.65 mmol/L). Għalhekk, Lamivudine/Zidovudine Teva huwa kontraindikat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Filwaqt li trażżin virali effettivi b'terapija antiretrovirali ntwera li jnaqqas b'mod sostanzjali rriskju ta' trasmissjoni sesswali, riskju residwu ma jistax jiġi eskluż. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet skont linji gwida nazzjonali sabiex tiġi pprevenuta trasmissjoni.

It-twissijiet u l-prekawzjonijiet speċjali rilevanti kemm għal lamivudine u għal zidovudine huma inklużi f'din is-sezzjoni. Mhemmx prekawzjonijiet u twissijiet addizzjonali rilevanti għal kombinazzjoni Lamivudine/Zidovudine Teva.

Huwa rakkomandat li preparazzjonijiet separati ta' lamivudine u zidovudine għandhom jiġu amministrati f'każijiet meta tibdil fid-doża hu meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). It-tobba għandhom jirreferu għat-tagħrif individwali ta' preskrizzjoni għal dawn il-prodotti mediċinali.

L-użu fl-istess waqt ta' stavudine ma' zidovudine għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

Infezzjonijiet opportunistiċi

Pazjenti li qed jieħdu Lamivudine/Zidovudine Teva jew xi terapija antiretrovirali oħra għandhom mnejn jkomplu jiżviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi u kumplikazzjonijiet oħra ta' infezzjoni tal-HIV. Għalhekk pazjenti għandhom jibqgħu taħt osservazzjoni klinika stretta minn tobbi li għandhom esperjenza fil-kura ta' HIV.

Reazzjonijiet ematoloġiċi avversi

Anemija, newtropenija u lewkopenija (ġeneralment sekondarja għal newtropenija) jistgħu jkunu mistennija li jsehhu f'pazjenti li jirċievu zidovudine. Dawn sehhew aktar ta' spiss f'dożi għoljin ta' zidovudine (1200-1500 mg/jum) u f'pazjenti li għandhom riżerva ta' mudullun batuta qabel it-trattament, b'mod partikolari b'mard avanzat tal-HIV. Parametri ematoloġiċi għandhom għalhekk jiġu mmonitorati b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.3) f'pazjenti li qed jirċievu Lamivudine/Zidovudine Teva. Dawn l-effetti ematoloġiċi ġeneralment mhumiex osservati qabel erba' sa sitt ġimgħat ta' terapija. Għal pazjenti b'mard simptomatiku ta' HIV avanzat, huwa ġeneralment rakkomandat li t-testijiet tad-demm isiru tal-anqas kull ġimgħatejn għall-ewwel tliet xhur ta' terapija u darba fix-xahar wara dan.

F'pazjenti li għandhom mard bikri tal-HIV reazzjonijiet ematoloġiċi avversi mhumiex frekwenti. Skont il-kundizzjoni globali tal-pazjent, testijiet tad-demm jistgħu jsiru anqas ta' spiss, pereżempju darba kull tliet xhur. Barra minn hekk aġġustament fid-doża ta' zidovudine tista' tkun meħtieġa jekk ikun hemm anemia severa jew majelosuppressjoni waqt il-kura b'Lamivudine/Zidovudine Teva, jew f'pazjenti li għandhom il-mudullun kompromess eż, emoglobina <9 g/dL (5.59 mmol/L) jew li għandhom l-għadd ta' newtrofili <1.0 x 10⁹/L (ara sezzjoni 4.2). Peress li l-aġġustament fid-doża ta' Lamivudine/Zidovudine Teva mhux possibbli preparazzjonijiet separati għal zidovudine u lamivudine għandhom jintużaw. It-tobba għandhom jirreferu għat-tagħrif individwali ta' preskrizzjoni għal dawn il-prodotti mediċinali.

Pankreatite

Kien hemm każijiet ta' pankreatite li sehhew b'mod rari f'pazjenti li ġew ikkurati b'lamivudine u zidovudine. Madankollu, mhux magħruf jekk il-każijiet sehhewx minhabba t-trattament antiretrovirali jew minhabba il-marda tal-HIV fl-isfond. It-trattament b'Lamivudine/Zidovudine Teva għandu jitwaqqaf minnufih jekk ikun hemm sinjali jew sintomi kliniċi jew anormalitajiet tal-laboratorju li jissuġerixxu pankreatite.

Aċidożi lattika

L-aċidożi lattika, li normalment tkun assoċjata ma' epatomegalija jew steatożi epatika, għet irrapportata bl-użu ta' zidovudine. Sintomi tal-bidu (iperlaktatemja sintomatika) jinkludu sintomi beninni fid-digestjoni (dardir, remettar u uġiġh ta, żaqq), telqa bla raġuni speċifika, nuqqas ta' aptit, nuqqas fil-piż, sintomi respiratorji (nifs mgħaġġel u/jew nifs qawwi) jew sintomi newroloġiċi (inkluz muskoli dgħajfa).

L-aċidożi lattika għandha mortalità għolja u tista' tiġi assoċjata ma' pankreatite, nuqqas ta' funzjoni tal-fwied jew tal-kliwi.

L-aċidożi lattika ġeneralment tfaċċat wara kura ta' ftit xhur jew iżjed.

Il-kura b'zidovudine għandha titwaqqaf malli jidhru sintomi ta' iperlaktatemja u aċidożi metabolika/lattika, epatomegalija progressiva, jew żjeda mgħaġġla fil-livelli tal-aminotransferase.

Għandha tingħata attenzjoni meta jingħata zidovudine lil pazjenti (partikolarment nisa hoxnin hafna) li jbatu minn epatomegalija, epatite jew fatturi ohra ta' riskji magħrufa għal mard tal-fwied u steatożi epatika (inkluzi ċertu prodotti mediċinali u alkoħol). Pazjenti koinfettati bl-epatite C u li jkunu fuq kura b'alpha interferon u ribavirin jistgħu ikunu f'riskju speċjali.

Pazjenti f'riskju qawwi għandhom ikunu taħt osservazzjoni stretta.

Disfunzjoni tal-mitokondrija wara l-espożizzjoni in utero

Analogi nukleosidi u nukleotidi jistgħu jaffettwaw il-funzjoni mitokondrijali sa grad varjabbli, li hija l-iktar evidenti bi stavudine, didanosine u zidovudine. Kien hawn rapporti ta' każi ta' funzjoni mitokondrijali hażina fi trabi li taw riżultat negattiv għal HIV esposti għal analogi nukleosidi fl-utru u/jew wara t-twelid; dawn kienu b'mod predominanti jikkonċernaw kura b'korsijiet li fihom zidovudine. L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati huma disturbi ematoloġiċi (anemija, newtopenja) u disturbi metabolici (iperlaktejtimja, iperlipašemja). Dawn spiss kienu każijiet li jgħaddu wara ftit. Id-disturbi newroloġiċi li ma tfaċċawx mill-ewwel rament ġew irrapportati (ipertonja, aċċessjoni, imġieba mhux normali). Mhux magħruf attwalment jekk disturbi newroloġiċi bħal dawn humiex tal-mument jew permanenti. Dawn is-sejbiet għandhom jitqiesu għal kull tarbija li tkun għet esposta fl-utru għal analogi nukleosidi u nukleotidi, li tippreżenta b'sejbiet klinici serji ta' etjoloġija mhux magħrufa b'mod partikolari sejbiet newroloġiċi. Dawn ir-riżultati m'għandhomx jaffettwaw ir-rakkomandazzjonijiet fis-sehh lokalment dwar l-użu ta' terapija antiretrovirali fil-każ ta' nisa tqal biex tiġi evitata t-trasmissjoni vertikali tal-HIV.

Lipoatrofija

Il-kura b'zidovudine għet assoċjata ma' tnaqqis fix-xaham ta' taħt il-ġilda, li ġie relatat ma' tossicità mitokondrijali. L-inċidenza u s-severità ta' lipoatrofija huma relatati ma' espożizzjoni kumulattiva. Dan it-tnaqqis fix-xaham, li huwa l-iktar evidenti fil-wiċċ, fir-riġlejn u fil-warrani, jista' ma jkunx riversibbli meta pazjent jinqaleb għal kors bla zidovudine. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati b'mod regolari għal sinjali ta' lipoatrofija matul terapija b'zidovudine u bi prodotti li fihom zidovudine. It-terapija għandha tinqaleb għal kors alternattiv jekk ikun hemm suspett ta' żvilupp ta' lipoatrofija.

Piż u parametri metabolici

Matul terapija antiretrovirali tista' ssehh żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demm. Dawn il-bidliet jistgħu parzjalment ikunu relatati ma' kontroll tal-mard u l-istil ta' ħajja. Għal-lipidi, f'xi każijiet hemm evidenza ta' effett tal-kura, filwaqt li għaž-żieda fil-piż m'hemm l-ebda evidenza qawwija li tirrelata dan ma' xi kura partikolari. Għall-monitoraġġ tal-lipidi u glukożju fid-demm, issir referenza għal linji gwida stabbiliti għall-kura tal-HIV. Id-disturbi tal-lipidi għandhom jiġu ġestiti b'mod klinikament xieraq.

Sindromu ta' Riattivazzjoni Immunitarja

F'pazjenti infettati bl-HIV, b' deficjenza immunitarja severa fiż-żmien li tkun inbdiet it-terapija antiretrovirali kkombinata (TARK), jista' jkun hemm reazzjoni infjammatorja bla sintomi għall-patogeni opportunistiċi jew residwali li jwasslu għall-kundizzjonijiet kliniċi serji, jew li sintomi jmorru għall-aġġar. Dawn ir-reazzjonijiet ġew osservati l-aktar spissi fl-ewwel ftit gimghat jew xhur mill-bidu tat-TARK. Eżempji rilevanti jinkludu retinite b' ċitomegalovirus, infezzjonijiet mikobatterjali lokali jew mifruxa, u pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (li hafna drabi ssir referenza għaliha bħala PCP [*Pneumocystis jirovecii* pneumonia]). Kull sintomu ta' infammazzjoni għandu jkun studjat u t-trattament jinbeda fejn hemm bżonn. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ukoll kienu rrapportati li jsejnhu fl-isfond ta' attivazzjoni immuni mill-ġdid; madankollu, il-hin irrappurtat sal-bidu huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jsejnhu diversi xhur wara l-bidu tal-kura.

Mard tal-fwied

Jekk lamivudine ikun qed jintuża fl-istess hin għat-trattament tal-HIV u tal-virus tal-epatite B (HBV), aktar tagħrif dwar l-użu ta' lamivudine għat-trattament ta' infezzjoni tal-epatite B jinsab fl-SKP ta' lamivudine 100 mg.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' zidovudine ma ġietx stabbilita f'pazjenti b'disturbi fil-fwied sinifikanti fl-isfond.

Pazjenti b'epatite kronika B jew Ċ li jkunu fuq terapija antiretrovirali kkombinata jkunu f'riskju akbar ta' każijiet avversi serji u li jistgħu ikunu fatali. Fil-każ li tkun qed tittiehed ukoll terapija antivirali fl-istess hin għall-epatite B jew Ċ, jekk jogħġbok ara wkoll it-tagħrif rilevanti dwar il-prodott għal dawn il-prodotti mediċinali.

Jekk Lamivudine/Zidovudine Teva jitwaqqaf f'pazjenti li huma ko-infettati b'HBV, monitoraġġ perijodiku kemm għal testijiet tal-fwied u tal-kliewi u għal markers ta' replikazzjoni ta' HBV huwa rakkomandat, peress li l-waqfien ta' lamivudine jista' jwassal għal tharrix akut ta' epatite.

Pazjenti li kienu diġa' jbatu b'disfunzjoni tal-fwied, inkluża l-epatite kronika attiva, ikollhom zieda fil-frekwenza ta' anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-terapija kombinata antiretrovirali, u għandhom ikunu mmonitorjati skont il-prattika standard. Jekk f'dawn il-pazjenti jidhru xi sinjali li l-mard tal-fwied ikun sejjer għall-aġġar, għandu wiehed jikkunsidrata li l-kura titwaqqaf għal ftit jew għal kollox.

Pazjenti koinfettati fil-vajrus ta' epatite Ċ

L-użu fl-istess hin ta' ribavirin ma' zidovudine mhux rakkomandat minhabba r-riskju oġġla ta' anemija (ara sezzjoni 4.5).

Osteonekrozi

Għalkemm il-kawża tista' tkun minhabba hafna fatturi, (li jinkludu l-użu ta' kortikosteroidi, il-konsum ta' alkohol, immunosuppressjoni qawwiya, indiċi oġġla ta' piż tal-ġisem), każi ta' osteonekrozi nstabu li huma partikolarment aktar komuni f'pazjenti b'HIV avvanzat u/jew użu ta' terapija antiretrovirali kkombinata (TARK) fit-tul. Il-pazjenti għandhom ifittxu parir mediku jekk iħossu xi uġiġħ jew ebusija fil-ġogi jew isibuha diffiċli biex jiċċaqalqu.

Lamivudine/Zidovudine Teva m'għandux jittiehed flimkien ma' xi prodotti mediċinali oħra li fihom lamivudine jew ma' prodotti mediċinali li fihom emtricitabine.

It-taħlita ta' lamivudine ma' cladribine mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

It-teħid f'suġġetti b'indeboliment renali moderat

Pazjenti b'tneħħija tal-kreatinina bejn 30 u 49 mL/min li qed jirċievu Lamivudine/Zidovudine Teva jista' jkollhom zieda fl-espożizzjoni ta' lamivudine li tkun 1.6-sa 3.3-darbiet oġġla (AUC) milli

f'pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina ta' ≥ 50 mL/min. M'hemm ebda tagħrif dwar sigurtà minn provi kkontrollati u magħmula b'mod arbitrarju li qabblu Lamivudine/Zidovudine mal-komponenti individwali f'pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina ta' bejn 30 u 49 mL/min li rċewew doża agġustata ta' lamivudine. Fil-provi originali ta' registrazzjoni ta' lamivudine flimkien ma' zidovudine, espożizzjonijiet oġhla ta' lamivudine kienu assoċjati ma' rati oġhla ta' tossiċitajiet ematoloġiċi (newtopenija u anemija), għalkemm twaqqif mit-trattament minhabba newtopenija jew anemija sehh f' <1% tas-suġġetti għat-tnejn li huma. Jistgħu jsehhu avvenimenti avversi oħra relatati ma' lamivudine (bħal disturbi gastrointestinali u epatiċi).

Pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina li tibqa' bejn 30 u 49 mL/min u li jirċievu Lamivudine/Zidovudine Teva għandhom jiġu segwiti għal avvenimenti avversi relatati ma' lamivudine, l-aktar tossiċitajiet ematoloġiċi. Jekk jiżviluppaw każijiet godda ta' newtopenija jew anemija jew jekk dawn imorru għall-agħar, huwa indikat li tiġi agġustata d-doża ta' lamivudine, skont kif hemm fl-informazzjoni għal min qed jippreskrivi lamivudine, li ma jistax isir b' Lamivudine/Zidovudine Teva. Lamivudine/Zidovudine Teva għandu jitwaqqaf u għandhom jiġu użati l-komponenti individwali sabiex tinbena l-iskeda ta' trattament.

Eċċipjent(i)

Sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Lamivudine/Zidovudine Teva fih lamivudine u zidovudine, għalhekk kwalunkwe interazzjonijiet identifikati għal dawn iż-żewġ mediċini individwalment huma rilevanti għal Lamivudine/Zidovudine Teva. Studji kliniċi wrew li m'hemm l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti bejn lamivudine u zidovudine.

Zidovudine jiġi mmetabolizzat l-aktar mill-enzimi UGT; l-għoti tiegħu flimkien ma' indutturi jew impedituri tal-enzimi UGT jista' jibdel l-esponiment għal zidovudine. Lamivudine jitneħħa mill-kliwi. Tnehhija attiva ta' lamivudine mill-kliwi għal ġol-awrina hija medjata permezz ta' trasportaturi ta' katjoni organiċi (OCTs); l-għoti ta' lamivudine ma' impedituri ta' OCT jew ma' mediċini nefrotossiċi jista' jżid l-esponiment għal lamivudine.

Lamivudine u zidovudine m'humiex immetabolizzati b'mod sinifikanti permezz tal-enzimi taċ-ċitokroma P₄₅₀ (bħal ma huma CYP 3A4, CYP 2C9 jew CYP 2D6) u lanqas ma jimpedixxu jew jinduċu din is-sistema ta' enzimi. Għalhekk, ftit li xejn hemm possibbiltà għal interazzjonijiet ma' mediċini antiretrovirali impedituri ta' protease, mhux nukleosidi u prodotti mediċinali oħra mmetabolizzati mill-enzimi P₄₅₀ prinċipali.

Studji ta' interazzjoni twettqu biss fl-adulti. Il-lista t'hawn taht m'għandiex tkun ikkunsidrata bħala kompluta iżda hija tipika tal-klassijiet studjati.

Mediċini skont il-Qasam Terapewtiku	Interazzjoni ta' tibdil ġeometriku (%) (Mekkaniżmu possibbli)	Rakkomandazzjoni rigward l-għoti konġunt
PRODOTT MEDIĊINALI ANTIRETROVIRALI		
Didanosine/Lamivudine	Interazzjoni ma' ġietx studjata.	L-ebda agġustament fid-doża mhu meħtieġ
Didanosine /Zidovudine	Interazzjoni ma' ġietx studjata..	
Stavudine/Lamivudine	Interazzjoni ma' ġietx studjata..	Il-kombinazzjoni mhix rakkomandata.
Stavudine/Zidovudine	Antaġoniżmu in vitro għal attività kontra HIV bejn stavudine u zidovudine jista'	

	jirriżulta f'effikaċja mnaqqa għaž-żewġ mediċini.	
PRODOTTI TA' KONTRA L-INFEZZJONI		
Atovaquone/Lamivudine	Interazzjoni ma gietx studjata.	Minhabba li hemm biss dejta limitata s-sinifikat kliniku mhuwiex magħruf.
Atovaquone/Zidovudine (750 mg darbtejn kuljum mal-ikel/200 mg tliet darbiet kuljum)	L-AUC ta' Zidovudine ↑33% L-AUC ta' Atovaquone ↔	
Clarithromycin/Lamivudine	Interaction ma gietx studjata.	Għoti separat għal Lamivudine/Zidovudine Teva u clarithromycin b' tal-anqas saghtejn
Clarithromycin/Zidovudine (500 mg darbtejn kuljum/100 mg kull 4 sigħat)	L-AUC ta' Zidovudine ↓12%	
Trimethoprim/sulfamethoxazole (Co-trimoxazole)/Lamivudine (160 mg/800 mg darba kuljum għal 5 ijiem/300 mg doża waħda)	L-AUC ta' Lamivudine: ↑40% L-AUC ta' Trimethoprim: ↔L-AUC ta' Sulfamethoxazole: ↔ (trasportatur katijoniċi organiċi)	L-ebda aġġustament fid-doża ta' Lamivudine/Zidovudine Teva mhu mehtieg, għajr meta l-pazjent ikollu indeboliment tal-kliewi (Ara Sezzjoni 4.2). Meta jkun mehtieg li jingħata co-trimoxazole fl-istess waqt, il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'mod kliniku. Doži għoljin ta' trimethoprim/sulfamethoxazole għall-kura ta' pneumoċisti jirovecii (PCP) u toksoplażmosi ma gewx studjati u għandhom jiġu evitati.
Trimethoprim/sulfamethoxazole (Co-trimoxazole)/Zidovudine	Interazzjoni ma gietx studjata .	

ANTIFUNGALI		
Fluconazole/Lamivudine	L-interazzjoni ma gietx studjata	Peress li dejta limitata hija disponibbli s-sinifikat kliniku mhuwiex magħruf. Issorvelja għal sinjali ta' tossiċità għal zidovudine (ara sezzjoni 4.8).
Fluconazole/Zidovudine (400 mg darba kuljum/200 mg tliet darbiet kuljum)	L-AUC ta' Zidovudine ↑74% (impediment ta' UGT)	
ANTIMICOBATTERIĊI		
Rifampicin/Lamivudine	L-interazzjoni ma gietx studjata.	M'hemmx biżżejjed dejta biex jiġi rrakomandat aġġustament fid-doża .
Rifampicin/Zidovudine (600 mg darba kuljum/200 mg tliet darbiet kuljum)	Zidovudine AUC ↓48% (induzzjoni ta' UGT)	
ANTI-KONVULSIVI		
Phenobarbital/Lamivudine	Interazzjoni ma gietx studjata.	Ma hemmx biżżejjed dejta biex jiġi rakkomandat aġġustament fid-doża
Phenobarbital/Zidovudine	Interazzjoni ma gietx studjata. Potenzjal sabiex titnaqqas xi ftit il-konċentrazzjoni ta' zidovudine fil-plażma permezz ta' induzzjoni ta' UGT.	
Phenytoin/Lamivudine	L-interazzjoni ma gietx studjata.	Issorvelja konċentrazzjonijiet għal phenytoin.
Phenytoin/Zidovudine	L-AUC ta' Phenytoin ↑↓	
Valproic acid/Lamivudine	L-interazzjoni ma gietx studjata.	Peress li dejta limitata hija disponibbli s-sinifikat kliniku

Valproic acid/Zidovudine (250 mg jew 500 mg tlieta kuljum/100 mg tlieta kuljum)	L-AUC ta' Zidovudine ↑80% (impediment ta' UGT)	mhuwiex magħruf. Issorvelja għal sinjali ta' tossiċità għal zidovudine (ara sezzjoni 4.8).
ANTIISTAMINI (ANTAGONISTI TAR-RIĊETTUR H1 TAL-ISTAMINA)		
Ranitidine/Lamivudine	L-interazzjoni ma ġietx studjata Mhux probabbli li jkun hemm interazzjoni klinikament sinifikanti. Parti biss minn ranitidine titneħħa mis-sistema ta' trasport ta' katjoni organiċi tal-kliewi..	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża
Ranitidine/Zidovudine	L-interazzjoni ma ġietx studjata.	
Cimetidine/Lamivudine	L-interazzjoni ma ġietx studjata Mhux probabbli li jkun hemm interazzjoni klinikament sinifikanti. Parti biss minn cimetidine titneħħa mis-sistema ta' trasport ta' katjoni organiċi tal-kliewi..	Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża
Cimetidine/Zidovudine	L-interazzjoni ma ġietx studjata.	
ĊITOTOSSIĊI		
Cladribine/Lamivudine	Interazzjoni mhux studjata <i>In-vitro</i> lamivudine jwaqqaf il-fosforilizzazzjoni intraċellulari ta' cladribine li potenzjalment twassal għal riskju ta' nuqqas ta' effiċjenza ta' cladribine fil-kazijiet ta' tahlit fl-isfond kliniku. Ċerti sejbiet kliniċi ukoll juru l-possibiltà ta' interazzjoni bejn lamivudine u cladribine.	L-użu ta' lamivudine ma' cladribine fl-istess hin mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

OPIOIDS		
Methadone/Lamivudine	L-interazzjoni ma gietx studjata.	Minhabba li hija disponibbli biss dejta limitata s-sinifikat kliniku mhuwiex magħruf. Immonitorja għal sinjali ta' tossiċità ta' zidovudine (ara sezzjoni 4.8). Aktarx ma jsirx aġġustament fid-doża ta' methadone għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti; jista' jkun li kultant tkun meħtieġa titrazzjoni mill-ġdid tad-doża
Methadone/Zidovudine (30 sa 90 mg darba kuljum/200 mg darba kull 4 sigħat)	L-AUC ta' Zidovudine ↑43% L-AUC ta' Methadone AUC ↔	
URICOSURIC		
Probenecid/Lamivudine	L-interazzjoni ma gietx studjata.	Peress li dejta limitata biss hija disponibbli s-sinifikat mhuwiex magħruf.
Probenecid/Zidovudine	L-AUC ta' Zidovudine ↑106%	

(500 mg erba' darbiet kuljum/2mg/kg tliet darbiet kuljum)	(impediment ta' UGT)	Immonitorja għal sinjali ta' tossicità ta' zidovudine (ara sezzjoni 4.8).
MIXXELLANJA		
Soluzzjoni ta' sorbitol (3.2 g, 10.2 g, 13.4 g)/ Lamivudine	Doża waħda lamivudine soluzzjoni orali 300 mg Lamivudine: AUC ↓ 14%; 32%; 36% C _{max} ↓ 28%; 52%, 55%.	Meta possibbli, evita l-għoti flimkien kroniku ta' Lamivudine/Zidovudine Teva ma' prodotti mediċinali li fihom sorbitol jew polialkohol ieħor b'azzjoni osmotika jew alkoħol monosakkaridu (eż. xylitol, mannitol, lactitol, maltitol). Ikkunsidra monitoraġġ aktar frekwenti tat-tagħbija virali tal-HIV-1 meta l-għoti flimkien kroniku ma jkunx jista' jiġi evitat.

Taqsiriet ↑ = Żieda; ↓ = tnaqqis; ↔ = l-ebda tibdil sinifikanti; AUC = l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni mal-ħin; C_{max} = l-ogħla koncentrazzjoni osservata; CL/F = tneħħija li tidher wara doża orali

Taħrix ta' anemija minhabba ribavirin kienet irrappurtata meta zidovudine jkun jagħmel parti mill-iskeda ta' kura użata għall-kura tal-HIV, għalkemm il-mekkaniżmu preċiż ta' kif dan iseħħ għad irid jiġi ċċarat. L-użu ta' ribavirin flimkien ma' zidovudine mhuwiex irrakkomandat minhabba żieda fir-riskju ta' anemija (ara sezzjoni 4.4).

Wieħed għandu jikkunsidra l-użu ta' mediċina oħra minflok zidovudine fi skeda ta' ART imħallta jekk din tkun diġà stabbilita. Din tkun imporantanti b'mod partikolari f'pazjenti bi storja ta' anemija kkawżata minn zidovudine fil-passat.

Kura, speċjalment terapija akuta, flimkien ma' prodotti mediċinali li jistgħu jkunu nefrotossiċi jew mijelosoppressivi (eż. pentamidine sistemiku, dapsone, pyrimethamine, co-trimoxazole, amphotericin, flucytosine, ganciclovir, interferon, vincristine, vinblastine u doxorubicin) tista' wkoll iżżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi għal zidovudine. Jekk tkun meħtieġa terapija b'Lamivudine/Zidovudine Teva flimkien ma' kwalunkwe wieħed minn dawn il-prodotti mediċinali għandu jkun hemm attenzjoni aktar mis-soltu għal monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi u l-parametri ematologiċi u, jekk ikun hemm bżonn id-doża ta' waħda mis-sustanzi jew aktar għandha titnaqqas.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Bħala regola ġenerali, meta wieħed jiddeċiedi li juża sustanzi antiretrovirali għall-kura ta' infezzjoni bl-HIV f'nisa tqal u biex b'hekk jitnaqqas ir-riskju li l-HIV tgħaddi mingħand l-omm għat-tarbija tat-twelid, għandu jqis id-dejta mill-annimali kif ukoll l-esperjenza klinika f'nisa tqal. Fil-każ preżent l-użu f'nisa tqal ta' zidovudine, b'kura sussegwenti tat-trabi għadhom jitwieldu, intwera li jnaqqas ir-rata ta' trasmissjoni mill-omm għall-fetu tal-HIV. Ammont kbir ta' dejta dwar nisa tqal li kienu qed jieħdu lamivudine jew zidovudine ma jindika l-ebda tossicità ta' formazzjoni difettuża (aktar minn 3000 riżultat li kull wieħed minnhom kien minn esponiment fl-ewwel trimestru, u li minnhom aktar minn 2000 riżultat kien jinvolvi l-esponiment kemm għal lamivudine kif ukoll għal zidovudine). Ir-riskju ta' sura difettuża mhuwiex probabbli fil-bnedmin fuq bażi tal-ammont kbir ta' dejta msemmija hawnhekk. Is-sustanzi attivi ta' Lamivudine/Zidovudine Teva jistgħu jimpedixxu r-replikazzjoni tad-DNA fiċ-ċelluli u zidovudine ntweraw li seta' jikkawża kanċer meta jgħaddi mill-plaċenta fi studju wieħed fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3). Ir-rilevanza klinika ta' dawn ir-riżultati mhijiex magħrufa.

Għal pazjenti infettati wkoll bl-epatite li qed jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li fihom lamivudine bħal ma huwa Lamivudine/Zidovudine Teva u li wara joħroġu tqal, għandha titqies il-possibbiltà li l-epatite terġa' titfaċċa mill-ġdid meta lamivudine jitwaqqaf.

Disfunzjoni tal-mitokondrija: analogi ta' nukleosidi u nukleotidi ntwerew li jikkawżaw gradi differenti ta' ħsara fil-mitokondrija in vitro u in vivo. Kien hemm rapporti ta' disfunzjoni tal-mitokondrija fi trabi negattivi għall-HIV li kienu esposti għal analogi ta' nukleosidi fil-guf u/jew wara t-twelid (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Kemm lamivudine u zidovudine jitnixxu mal-ħalib tas-sider f'koncentrazzjonijiet simili għal dawk li jinstabu fis-serum.

Abbażi ta' aktar minn 200 par ta' omm/wild ikkurati għall-HIV, il-koncentrazzjonijiet ta' lamivudine fis-serum fi trabi mreddgħin ta' ommijiet ikkurati għal HIV huma baxxi hafna (< 4% tal-koncentrazzjonijiet fis-serum maternali) u jonqsu progressivament għal livelli li ma jiġux rilevati meta trabi mreddgħin jilhqgħu l-età ta' 24 ġimgħa. Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar is-sigurtà ta' lamivudine meta mogħti lil trabi li għandhom inqas minn tliet xhur.

Wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 200 mg zidovudine lil nisa infettati bl-HIV, il-koncentrazzjoni medja ta' zidovudine kienet simili fil-ħalib u fis-serum tal-bniedem.

Huwa rakkomandat li ommijiet infettati b'HIV ma jreddgħux lit-trabi tagħhom. taħt ebda ċirkostanza sabiex jiġi evitat li l-HIV jinxtred.

Fertilità

La zidovudine u lanqas lamivudine ma wrew evidenza ta' indeboliment tal-fertilità fi studji f'firien irġiel u nisa. M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti tagħhom fuq il-fertilità umana fin-nisa. Fl-irġiel zidovudine ma ntweriex li jaffettwa l-ġhadd, il-morfoloġija u l-motilità tal-isperma.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi ġew rapportati meta kienet qed tingħata terapija għall-marda ta' HIV b'lamivudine u zidovudine separatament jew f'kombinazzjoni. Għal hafna minn dawn il-każijiet, mhux ċar jekk humiex relatati għal lamivudine, zidovudine, il-firxa wiesgħa ta' prodotti mediċinali użati fil-ġestjoni ta' mard tal-HIV jew bħala riżultat tal-proċess tal-mard fl-isfond.

Peress li Lamivudine/Zidovudine Teva fih lamivudine u zidovudine, għandu jkun mistenni li jista' jkun hemm kull tip u severità ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' kull wiehed minn dawn il-komposti. Mhemmx evidenza ta' tossiċità miżjuda wara l-ġhoti li tingħata fl-istess waqt taż-żewġ komposti.

Każijiet ta' aċidosi lattika, xi kultant fatali, ġeneralment assoċjati ma' epatomegali severa u steatosi epatika ġew rapportati bl-użu ta' zidovudine (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura b'zidovudine ġiet assoċjata ma' tnaqqis fix-xaħam ta' taħt il-ġilda li huwa l-iktar evidenti fil-wieċ, fir-riglejn u fil-warrani. Il-pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu Lamivudine/Zidovudine Teva għandhom jiġu eżaminati u għandhom jiġu mistoqsijin ta' spiss għal sinjali ta' lipoatrofija. Meta jinstab żvilupp bħal dan, il-kura b'Lamivudine/Zidovudine Teva ma għandhiex titkompla (ara sezzjoni 4.4).

Il-piż u l-livelli ta' lipidi u glukożju fid-demm jistgħu jiżdiedu matul terapija antiretrovirali (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti infettati b'HIV li għandhom defiċjenza immuni severa fil-ħin tal-bidu ta' terapija antiretrovirali kkombinata (TARK), jista' jkun hemm reazzjoni opportunistiċi infjammatorja mingħajr sintomi jew residwali. Disturbi awtoimmuni (bħall-marda ta' Graves u epatite awtoimmuni) ukoll kienu rappurtati li jseħħu fl-isfond ta' attivazzjoni immuni mill-ġdid; madankollu, il-ħin irrappurtat sal-bidu huwa aktar varjabbli u dawn l-avvenimenti jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet ta' osteonekrosi ġew rapportati, b'mod partikolari f'pazjenti li ġeneralment irrikonoxxu l-fatturi ta' riskju, mard avanzat ta' HIV jew espożizzjoni fuq perijodu ta' żmien twil għal CART. Il-frekwenza ta' din għadu mhux magħruf (ara sezzjoni 4.4).

Lamivudine

Ir-reazzjonijiet avversi kkonsidrati li tal-anqas huma marbuta mat-trattament huma elenkati hawn isfel skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma mfissra hekk: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$) u rari ħafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieġa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: Newtropenja u anemija (kultant it-tnejn severi), tromboċitopenija

Rari ħafna: Aplasja pura taċ-ċelluli homor

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari ħafna: Aċidożi lattika

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: Uġiġħ ta' ras, insomnija

Rari ħafna: newtopatija periferali (jew paraestesija)

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni: Soghla, sintomi fl-imnieher

Disturbi gastrointestinali

Komuni: Tqalligħ, remettar, uġiġħ addominali jew bughawwieġ, dijarea

Rari: Pankreatite, livelli oġhla ta' amylase fis-serum

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: żieda mhux permanenti fil-livelli tal-enzimi tal-fwied (AST, ALT)

Rari: Epatite

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Komuni: Raxx, alopeċja

Rari: Anġjoedema

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv

Komuni: Artralġja, disturbi fil-muskoli

Rari: Rabdomajoliži

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni: Għeja, telqa, deni.

Zidovudine

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi jidher l-istess kemm fl-adulti u l-adolesxenti. L-aktar reazzjonijiet serji avversi jinkludu l-anemija (li li għandu mnejn ikunu jeħtieġu trasfużjonijiet), newtopenija u lewkopenija. Dawn seħħew b'mod aktar frekwenti f'dożaġġi oġħla (1200-1500 mg/jum) u f'pazjenti b'mard avanzat ta' HIV (speċjalment meta jkun hemm mudullun ta' riżerva batut qabel il-kura), u partikolarment f'pazjenti li għandhom l-għadd ta' ċelluli ta' CD4 inqas minn 100/mm³ (ara sezzjoni 4.4).

L-inċidenza ta' newtopenija kienet oġħla f'dawk il-pazjenti li kellhom l-għadd ta' newtrofili tagħhom, il-livelli ta' emoglobina u ta' vitamina B₁₂ fis-serum kienu baxxi fil-bidu tat-terapija b'zidovudine.

Ir-reazzjonijiet avversi kkonsidrati li tal-anqas huma marbuta mat-trattament huma elenkati hawn isfel skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma mfissra hekk: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$) u rari ħafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni: Anemija, newtopenja u lewkopenja

Mhux komuni: Tromboċitopenja u panċitopenja (b'iperplasja tal-mudullun)

Rari: Aplasja pura taċ-ċelluli ħomor

Rari ħafna: Anemija aplastika

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari: Aċidosi lattika fin-nuqqas ta' anoreksja ipoksemja

Disturbi psikjatriċi

Rari: Ansjetà u dipressjoni

Disturbi tas-sistema nervuża

Komuni ħafna: Uġiġħ ta' ras

Komuni: Sturdament

Rari: Insomnija, paraestesje, nġhas, tifle l-akutezza mentali, konvulżjonijiet

Disturbi fil-qalb

Rari: Kardjomijopatija

Disturbi respiratorji, toraċċi u medjastinali

Mhux komuni: Dispnea

Rari: Sogħla

Disturbi gastrointestinali

Komuni ħafna: Dardir

Komuni: Remettar, uġiġ addominali u dijarea

Mhux komuni: Gass

Rari: Pigmentazzjoni fir-riti orali, tibdil fit-togħma u dispepsja. Pankreatite

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Komuni: Livelli oġħla ta' enzimi tal-fwied u bilirubin fid-demm

Rari: Disturbi marbuta mal-fwied bħal epatomegali bi steatosi

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Mhux komuni: Raxx u ħakk

Rari: Pigmentazzjoni tad-dwiefer u tal-ġilda, urtikarja u tghorrieq

Disturbi muskolu-skeltrali u tat-tessut konnettiv

Komuni: Uġiġ fl-ġhadam

Mhux komuni: Mijopatija

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka

Rari: Frekwenza li trid tghaddi awrina

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Rari: Ginekomastija

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni: Thossok ma tiffalax

Mhux komuni: Deni, uġiġ ġenerali u astenja

Rari: Sirdat, uġiġ fis-sider, u s-sindromu bħal tal-influenza

It-tagħrif disponibbli kemm minn studji kkontrollati bil-plaċebo u anke daww fejn it-tikketta kienet tidher jindikaw li l-inċidenza ta' dardir u każijiet avversi kliniċi oħra rapportati b'mod frekwentament konsistentment jonqsu maż-żmien matul l-ewwel ġimghat ta' terapija b'zidovudine.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Jeżisti xi tagħrif limitat dwar każijiet ta' doża eċċessiva b'lamivudine/zidovudine. Ma rriżultaw ebda sintomi jew sinjali speċifiċi li ġew identifikati wara doża eċċessiva akuta ta' zidovudine jew lamivudine barra daww elenkati fl-effetti mhux mixtieqa.

Fil-każ ta' doża eċċessiva l-pazjent għandu jiġi monitorjat għal evidenza ta' tossiċità (ara sezzjoni 4.8), u jingħata trattament ta' sostenn standard kif meħtieġ. Billi l-lamivudine jippermetti dijalsi, fit-trattament ta' doża eċċessiva tista' tintuża dijalsi kontinwa tad-demm, għalkemm dan għadu ma ġiex studjat. L-emodijalsi u d-dijalsi peritoneali jidhru li għandhom effett limitat fuq l-eliminazzjoni ta' zidovudine, imma jharxu l-eliminazzjoni tal-metabolit ta' glucorinide. Għal aktar dettalji t-tobba għandhom jirreferu għat-tagħrif individwali dwar il-preskrizzjoni ta' lamivudine u zidovudine.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antivirali għal kura ta' infezzjonijiet ta' HIV, kombinazzjonijiet, Kodiċi ATC: J05AF01

Lamivudine u zidovudine huma analogi nukleosidi li jaġixxu kontra l-virus ta' immunodeficienza fil-bniedem (HIV). Barra minn hekk, lamivudine għandu attività kontra l-virus tal-epatite B (HBV). Iz-żewġ prodotti mediċinali huma metabolizzati goċ-ċelluli għall-mojetijiet attivi tagħhom, lamivudine 5'-triphosphate (TP) u zidovudine 5'-TP rispettivament. Il-metodi prinċipali ta' azzjoni tagħhom huwa li jwaqqaf il-katina tar-reverse transcription tal-virus. Lamivudine-TP u zidovudine-TP għandhom attività inibitorja selettiva kontra r-replikazzjoni *in vitro* ta' l-HIV-1 u l-HIV-2; lamivudine hu attiv ukoll kontra iżolati kliniċi tal-HIV li huma reżistenti għal zidovudine. Ma deher ebda effett antiagonistiku *in vitro* b'lamivudine u b'antiretrovirali oħrajn (aġenti ttestjati: abacavir, didanosine u nevirapine). Ma deher ebda effett antiagonistiku *in vitro* b'zidovudine u b'antiretrovirali oħrajn (aġenti ttestjati: abacavir, didanosine u interferon-alpha).

Ir-reżistenza ta' HIV-1 għal lamivudine tinvolvi l-iżvilupp ta' bidla fl-aċidu amminiku M184V qrib is-sit attiv tar-reverse transcriptase tal-virus (RT). Dan il-varjant johroġ kemm *in vitro* kif ukoll f'pazjenti infettati bl-HIV-1 li jkunu fuq terapija antiretrovirali li tinkludi lamivudine. Mutanti tal-M184V juru suxxettibilità mnaqqsa ħafna għal lamivudine u juru tnaqqis tal-hila replikattiva virali *in vitro*. Studji *in vitro* jindikaw li iżolati tal-virus reżistenti għal zidovudine jistgħu isiru sensittivi għal zidovudine meta fl-istess hin jiżviluppaw reżistenza għal lamivudine. Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet tibqa' mhux definita tajjeb.

Tagħrif *in vitro* għandu t-tendenza li juri li l-kontinwazzjoni ta' lamivudine fi programm ta' kura antiretrovirali minkejja li l-iżvilupp ta' M184V jista' jipprovi attività antiretrovirali residwa (li tista' tigrigi minhabba li l-virus ma jibqax jiffunzjona sewwa). Ir-rilevanza klinika ta' dawn ir-riżultati mhix stabbilita. Infatti, id-data klinika disponibbli hija limitata ħafna u ma tistax tiprekludi xi konklużjoni affidabbli f'dawn il-ċirkustanzi. F'kull ċirkostanza, huwa dejjem preferibbli li jinbnew inibituri ta' reverse transcriptase analogi ta' nukleosides (NRTIs) suxxettibli għal terapija regolari b'lamivudine. Għaldaqstant, għandha tiġi kkunsidrata terapija regolari b'lamivudine minkejja li titfaċċa mutazzjoni ta' M184V biss fejn l-ebda NRTI attivi oħra ma' jkunu disponibbli.

Ir-reżistenza inkroċjata li jaġhti l-M184V RT hi limitata fil-grupp tal-inibitur nukleosidi ta' prodotti antiretrovirali. Zidovudine u stavudine iżommu l-attivitajiet antiretrovirali tagħhom kontra l-HIV-1 li jkunu reżistenti għal lamivudine. Abacavir iżomm l-attivitajiet antiretrovirali tiegħu kontra l-HIV-1 li jkun jirreżisti għal lamivudine waqt li jzomm biss il-mutazzjoni M184V. Il-mutant M184V juri tnaqqis ta' <4 darbiet fis-suxxettibilità tiegħu għal didanosine; l-importanza klinika ta' dawn ir-riżultati mhix magħrufa. It-testjar tas-suxxettibilità *in vitro* ma ġiex standardizzat u r-riżultati jistgħu iwarjaw skont kif isiru t-testijiet.

Lamivudine juri ċitotossiċità baxxa għal-limfoċiti periferali tad-demm, għal-linji ta' ċelluli stabbiliti ta' limfoċiti u monoċiti-makrofagi, u għal varjeta' ta' ċelluli proġenituri tal-mudullun *in vitro*.

Ir-reżistenza għal analogi ta' thymidine (li zidovudine hu wieħed minnhom) huwa kkaratterizzat tajjeb u hu konferit bl-akkumulazzjoni pass wara pass sakemm jilhaq sitt mutazzjonijiet speċifiċi fl-HIV reverse transcriptase ta' kodons 41, 70, 210, 215 u 219. Il-vajrusis jiksibu reżistenza għal analogi ta' thymidine permezz tal-kombinazzjoni ta' mutazzjonijiet f'kodons 41 u 215 jew bl-akkumulazzjoni ta' mill-inqas 4 mis-sitt mutazzjonijiet. Dawn il-mutazzjonijiet ta' l-analogi ta' thymidine waħedhom ma jikkawżawx cross resistance ta' livell għoli għal xi wieħed min-nukleosidi l-oħra, u għalhekk jippermettu l-użu aktar tard ta' xi whud mill-inibituri oħra tar-reverse transcriptase approvati.

Żewġ skemi ta' mutazzjonijiet għal reżistenza minn diversi mediċini, l-ewwel ikkaratterizzat minn mutazzjonijiet fl-HIV reverse transcriptase f'kodons 62, 75, 77, 116 u 151 u t-tieni jinvolti mutazzjoni f'T69S flimkien ma' entrata ta' 6 bażijiet pari fl-istess pożizzjoni, jirriżultaw f'reżistenza fenotipika għal AZT kif ukoll għall-NRTIs approvati l-oħra. Kull wieħed minn dawn iż-żewġ skemi ta' reżistenza għal mutazzjonijiet multinukleoside jillimita l-għażliet terapewtiċi futuri.

Esperjenza klinika

Waqt provi kliniċi, lamivudine mogħti flimkien ma' zidovudine wera li jnaqqas mill-ammont ta' kkargar virali tal-HIV-1 u jżid l-għadd taċ-ċelluli CD4. L-informazzjoni klinika tal-aħhar stadju tindika li lamivudine mogħti flimkien ma' zidovudine jirriżulta fi tnaqqis konsiderevoli tar-riskju li l-marda tmur għall-agħar jew li tirriżulta f'mewt.

Lamivudine u zidovudine intużaw hafna bħala komponenti ta' terapija kkombinata antiretrovirali ma' prodotti oħra antiretrovirali tal-istess klassi (NRTI) jew ta' klassijiet differenti (PIs, inibituri tar-reverse transcriptase li mhumiex nukleosidi).

It-terapija antiretrovirali b'aktar minn mediċina waħda li tinkludi lamivudine irriżulta li kienet effettiva f'pazjenti naïve antiretroviralment kif ukoll f'pazjenti bil-virus bil-mutazzjonijiet M184V.

Evidenza minn studji kliniċi turi li meta lamivudine u zidovudine jittiehdu flimkien, idumu aktar biex jitfaċċaw iżolati reżistenti għal zidovudine f'dawk li qabel ma kinux hadu terapija antiretrovirali. Indivdwi li jirċievu lamivudine u zidovudine bi jew mingħajr terapija antiretrovirali konkomitanti addizzjonali u li diġà qed jimmanifestaw il-vajrus mutanti ta' M184V jesperjenzaw dewmien fil-bidu tal-mutazzjonijiet li joffru reżistenza għal zidovudine u stavudine (Mutazzjonijiet Analoġi għal Thymidine; TAM).

Ir-relazzjoni bejn suxxetibilità *in vitro* ta' HIV għal lamivudine u r-rispons kliniku għal terapija li fihom lamivudine/zidovudine tibqa' tiġi mistharrġa.

Lamivudine f'doża ta' 100 mg darba kuljum intwera wkoll li hu effettiv fil-kura ta' pazjenti adulti b'infezzjoni kronika tal-HBV (għad-dettalji tal-istudji kliniċi, ara t-tagħrif għall-preskrizzjoni ta' lamivudine 100 mg). Madankollu, għall-kura tal-infezzjoni HIV doża ta' 300 mg kuljum ta' lamivudine biss (flimkien ma' prodotti oħra antiretrovirali) irriżulta li kienet effikaċi.

Lamivudine ma ġiex mistharreġ speċifikament f'pazjenti bl-HIV ko-infettati bl-HBV

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Lamivudine u zidovudine huma assorbiti tajjeb mill-passaġġ gastrointestinali. Il-bijodisponibilità ta' lamivudine li jittiehed mill-ħalq minn adulti hi normalment bejn 80 % u 85 % u għal zidovudine din hi ta' 60-70%.

Studju ta' bijoekwivalenza qabbel il-pilloli ta' lamivudine/zidovudine ma' lamivudine 150 mg u zidovudine 300 mg li ttiehdu flimkien. L-effett fuq l-ikel fuq ir-rata u l-firxa ta' assorbiment kien studjat ukoll. Lamivudine/zidovudine intwerew li huma bijoekwivalenti għal lamivudine 150 mg u

zidovudine 300 mg meta jinghataw bħala pilloli separati, mogħtija fuq pazjenti li jkunu qed isumu.

Wara doża waħda ta' lamivudine/zidovudine lil voluntieri b'saħħithom, il-valuri medji (CV) ta' lamivudine u zidovudine C_{max} kien ta' 1.6 µg/mL (32 %) u 2.0 µg/mL (40 %) rispettivament u l-valuri korrispondenti għal AUC kienu 6.1 µg h/mL (20 %) u 2.4 µg h/mL (29 %) rispettivament. Il-valuri t_{max} ta' (firxa) medja għal lamivudine u zidovudine kienu 0.75 (0.50-2.00) sigħat u 0.50 (0.25-2.00) sigħat rispettivament. Il-firxa tal-assorbiment ta' lamivudine u zidovudine (AUC_{∞}) u l-istimi ta' half-life wara l-ghoti ta' lamivudine/zidovudine bl-ikel kienu l-istess meta mqabbla ma' individwi li kienu msajmin, għalkemm ir-rati ta' assorbiment (C_{max} , t_{max}) kienu mnaqqsa. Skont dan it-tagħrif lamivudine/zidovudine jista' jiġi amministrat bi jew mingħajr ikel.

L-ghoti ta' pilloli mfarrka b'ammont żgħir ta' ikel semisolidu jew likwidu mhux mistenni li jkollu impatt fuq il-kwalità farmaċewtika, u għalhekk mhux mistenni li jibdel l-effett kliniku. Il-konkluzjoni hi bażata fuq it-tagħrif fiżikokemikali u farmakokinetiku fuq il-preżunzjoni li l-pazjent ifarrak u jittrasferixxi 100 % il-pillola u jiddigerja minnufih.

Distribuzzjoni

Studji ta' ġol-vini fuq lamivudine u zidovudine juru li l-volum apparenti medju ta' distribuzzjoni hu 1.3 l/kg u ta' 1.6 l/kg rispettivament. Lamivudine jesebixxi farmakokinetiċi lineari fyq il-firxa tad-doża terapewtika u juri rabta limitata mal-proteina fil-plażma prinċipali, l-albumina (<36 % serum albumin *in vitro*). Ir-rabta ta' zidovudine mal-proteini hi ta' 34 % sa 38 %. Interazzjonijiet li jinvolvu l-ispostar mis-sit ta' tagħqid mhux mistennija b'Lamivudine/Zidovudine Teva.

It-tagħrif juri li lamivudine u zidovudine jippenetra s-sistema ċentrali nervuża (SNC) u jilhaq il-fluwidu ċerebrospinali (FCS). Il-proporzjon medju ta' konċentrazzjoni ta' SNC/lamivudine u zidovudine fis-serum minn sagħtejn sa erba' siegħat wara li jittiehed mill-ħalq kien bejn madwar ta' 0.12 u 0.5 rispettivament. Il-firxa vera ta' penetrazzjoni fis-SNC ta' lamivudine u r-relazzjoni b'effikaċja klinika mhix magħrufa.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu ta' lamivudine huwa rotta minni ta' eliminazzjoni. Lamivudine jitneħħa prinċipalment permezz ta' eliminazzjoni mill-kliwi. Il-probabilità ta' interazzjonijiet ma' mediċini oħra b'lamivudine huwa baxx minhabba li ma tantx ikun hemm metaboliżmu mill-fwied (5-10 %) u trabta baxxa mal-plażma.

Il-5'-glucuronide ta' zidovudine huwa l-metabolit prinċipali kemm fil-plażma u l-awrina, li jgħodd għal madwar 50-80% tad-doża amministrata eliminata b'eliminazzjoni mill-kliwi. 3'-amino-3'-deoxythymidine (AMT) ġie identifikat bħala metabolit ta' zidovudine wara li ttiehed bħala doża ġol-vina.

Eliminazzjoni

Il-half-life osservata ta' lamivudine hi ta' bejn 18 sa 19-il siegħa. It-tneħħija sistemika medja ta' lamivudine hi madwar 0.32 l/h/kg, bi tneħħija prinċipali mill-kliwi (>70 %) permezz tas-sistema tat-trasport katajoniku organiku. L-istudji fil-pazjenti b'indeboliment fil-kliwi juri li t-tneħħija ta' lamivudine hija affettwata b'finzjonament hażin tal-kliwi. It-tnaqqis fid-doża huwa meħtieġ għal pazjenti bi tneħħija mill-kreatinina ta' ≤ 30 mL/min (ara sessjoni 4.2).

Minn studji fuq zidovudine li ngħata minn ġol-vina il-half-life terminali fil-plażma medju kien ta' 1.1 sigħat u t-tneħħija sistemika medja kienet ta' 1.6 l/h/kg. It-tneħħija mill-kliwi ta' zidovudine hi stmata li tkun ta' 0.34 l/h/kg, li jindika filtrazzjoni glomerulari u tnixxija tubulari attiva mill-kliwi. Il-konċentrazzjonijiet ta' zidovudine huma miżjuda f'pazjenti li għandhom falliment tal-kliwi avvanzat.

Farmakokinetika fit-tfal

Fi tfal li għandhom aktar mill-età ta' 5-6 xhur, il-profil farmakokinetiku ta' zidovudine huwa bħal dak tal-adulti. Zidovudine hu assorbit tajjeb mill-imsaren u fil-livelli tad-dożi kollha studjati fl-adulti u t-tfal, il-bijodisponibilità kienet ta' bejn 60-74 % b' medja ta' 65 %. Livelli ta' C_{ssmax} kienu ta' 4.45 μM (1.19 $\mu g/mL$) segwiti b' doża ta' 120 mg zidovudine (f' soluzzjoni)/ m^2 erja superfiċjali tal-ġisem u 7.7 μM (2.06 $\mu g/mL$) f' 180 mg/ m^2 tal-erja superfiċjali tal-ġisem. Dożaġġi ta' 180 mg/ m^2 erba' darbiet kuljum lit-tfal ipprođuċiet espożizzjoni sistemika simili (24 siegħa AUC 40.0 h μM or 10.7 h $\mu g/mL$) f' dożi ta' 200 mg sitt darbiet kuljum fl-adulti (40.7 h μM jew 10.9 h $\mu g/mL$).

F'sitt itfal infettati b'HIV bejn l-etajiet ta' sentejn sa 13-il sena, il-farmakokinetiċi ta' zidovudine fil-plażma kienu evalwati waqt li individwi kienu qed jieħdu 120 mg/ m^2 zidovudine tliet darbiet kuljum u wkoll wara li nqalbu għal 180 mg/ m^2 darbtejn kuljum. Espożizzjonijiet sistemiċi (AUC u C_{max} kuljum) fil-plażma tal-programm ta' kura li jingħata darbtejn kuljum deher ekwivalenti għal dak li deher bl-istess doża totali li nġhatat maqsuma fi tlieta kuljum.

B'mod ġenerali, il-farmakokinetiċi ta' lamivudine f' pazjenti pedjatriċi huwa simili fl-adulti. Madankollu l-bijodisponibilità assoluta (madwar 55-65 %) kienet mnaqqsa f' pazjenti li m'għalqux 12-il sena. Barra minn hekk, valuri sistemiċi ta' tneħħija kienu akbar f' pazjenti pedjatriċi iżgħar u naqqsu bl-età, u jilhqqu livelli ta' madwar l-adulti madwar l-età ta' 12-il sena. Minhabba dawn id-differenzi, id-doża rrakkomandata għal lamivudine fit-tfal (ta' aktar minn tliet xhur u li jiżnu anqas minn 30 kg) hija ta' 4 mg/kg darbtejn kuljum. Din id-doża twassal għal AUC₀₋₁₂ bejn wieħed u ieħor minn 3,800 sa 5,300 ng.h/mL. Skoperti riċenti juru li espożizzjoni fi tfal <6 snin jistgħu jonqsu bi 30% meta mqabbla ma' gruppi oħrajn ta' età differenti.. Aktar data li tindirizza dan is-sugġett bhalissa hija mistennija. Fil-preżent, it-tagħrif disponibbli ma jurix li lamivudine huwa anqas effikaċi f' dan il-grupp ta' età.

Farmakokinetika fit-tqala

Il-farmakokinetiċi ta' lamivudine u zidovudine kienu simili għal dawk ta' nisa mhux tqal.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effetti kliniċi rilevanti ta' lamivudine u zidovudine f' kombinazzjoni huma anemija, newtropenija u lewkopenija.

Mutaġeniċità u riskju ta' kancer

La lamivudine u lanqas zidovudine mhuma mutaġeniċi f' testijiet batteriċi, imma bħal ma' jiġri f' analogi nukleosidi oħra jimpedixxi r-replikazzjoni tad-DNA taċ-ċelluli f' testijiet mammiiferi bħal assaġġ tal-limfoma tal-ġurdien.

Lamivudine ma kienx ġenotossiku *in vivo* f' dożi li rriżultaw f' konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' 40-50 darba iktar mil-livelli ta' plazma klinika. Zidovudine wera effetti klastoġeniċi f' test tal-mikronuleju ta' doża orali ripetuta fil-ġrieden. Limfoċiti tad-demem periferali minn pazjenti bis-sindromu ta' defiċjenza immuni akkwizita (AIDS) li jkunu fuq kura ta' zidovudine ġew ukoll osservati li jkun fihom numri akbar ta' ksur ta' kromosomi.

Studju plota wera li zidovudine huwa inkorporat fid-DNA nukleari ta' lewkoċiti ta' adulti, li jinkludu wkoll nisa tqal, li jkunu qed jieħdu zidovudine bħala trattament għall-infezzjoni ta' HIV-1, jew il-prevenzjoni ta' mxija virali mill-omm għall-wild. Zidovudine kien inkorporat fid-DNA mill-lewkoċiti tad-demem tal-kurdun tat-trabi f' ommijiet kkurati b' zidovudine. Studju ġenotossiku transplacentali li sar fix-xadini qabbel zidovudine waħdu mal-kombinazzjoni ta' zidovudine u lamivudine f' espożizzjonijiet ekwivalenti għall-bniedem. L-istudju wera li feti esposti *in utero* għall-kombinazzjoni sostnew livell oghla ta' inkorporazzjoni ta' analogi nukleosidi ta' DNA għal organi fetali multipli u wera evidenza ta' aktar tqassir ta' telomeres minn dawk esposti għal zidovudine waħedhom. Is-sinifikat kliniku ta' dawn ir-riżultati mhux magħruf.

Il-potenzjal karċinoġeniku ta' kombinazzjoni ta' lamivudine u zidovudine għadu ma ġiex ittestjat.

Fi studji ta' karċinoġenicità orali fuq perijodu ta' żmien twil fil-firien u l-ġrieden, lamivudine ma wriex xi potenzjal karċinoġeniku.

Fi studji ta' karċinoġenicità orali b'zidovudine fil-ġrieden u l-firien dehru tumuri epiteljali wara perijodu tardiv. Studju sussegwenti ta' karċinoġenicità intravaġinali kkonferma l-ipotesi li tumuri vaġinali kienu riżultat ta' espożizzjoni lokali fuq perijodu ta' żmien twil għall-epitelju vaġinali tal-animall ġerriem għal konċentrazzjonijiet mhux metabolizzati ta' zidovudine fl-awrina. Ma kienx hemm tumuri marbuta ma' zidovudine osservati fi kwalunkwe sess ta' xi speċi minn dawn.

Barra minn hekk, żewġ studji ta' karċinoġenicità transplaċentali saru fil-ġrieden. Fi studju wieħed, mill-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer tal-Istati Uniti, zidovudine ngħata fl-ogħla dożi massimi ttolerati lil ġrieden nisa tqal minn jum 12 sa 18 tat-tqala. Sena wara t-twelid kien hemm żieda fl-inċidenza ta' tumuri fil-pulmun, u l-passaġġ riproduttiv tal-mara ta' wild espost għall-ogħla livell ta' doża (420 mg/kg piż tal-ġisem fit-terminu).

Fi studju ieħor, il-ġrieden ingħataw zidovudine f'dożi sa 40 mg/kg għal 24 xahar. F'espożizzjoni tibda minn qabel it-twelid fil-jum 10 ta' ġestazzjoni. Riżultati relatati mal-kura kienu limitati għal tumuri epiteljali vaġinali li dehru fit-tard, li dehru b'inċidenza u fi żmien simili bħal fl-istudju ta' karċinoġenicità orali standard. Għalhekk, it-tieni studju ma pprova ebda evidenza li zidovudine jaġixxi bħala karċinoġen transplaċentali.

Filwaqt li r-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhuwiex magħruf, din id-dejta tissuggerixxi li l-benefiċċju kliniku li jista' jkun hemm għall-bendmin jegħleb ir-riskju ta' kanċer.

Fi studji ta' tossicità riproduttiva lamivudine wera evidenza li jikkawża żieda f'imwiet embrijoniċi bikrija fil-fenek f'espożizzjonijiet sistemici relativament baxxi, meta mqabbla ma' daww miksuba mill-bniedem, imma mhux fil-far anke f'espożizzjonijiet sistemika għolja hafna. Zidovudine kellu effett simili fiż-żewġ speċi, imma f'espożizzjonijiet sistemici għolja hafna biss. Lamivudine ma kienx teratoġeniku fi studji fuq l-annimali. F'dożi maternali tossici, zidovudine mogħti lil firien waqt l-organogenesi rriżulta f'inċidenza ogħla ta' malformazzjonijiet, imma l-ebda evidenza ta' abnormalitajiet fetali ma kienu osservati f'dożi aktar baxxi.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Cellulose, microcrystalline
Sodium starch glycolate (Tip A)
Sodium stearyl fumarate

Il-kisja tar-rita tal-pillola

Hypromellose 3cP
Hypromellose 6cP
Polysorbate 80
Macrogol 400
Titanium dioxide E171

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ ebda kundizzjoni ta' ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji:

Folji tal-aluminju OPA/Alu/PVC

Reċipjenti:

Reċipjent ta' lewn bajdani opak li għandhom għatu tal-kamin abjad u opak tal-polyethylene rezistenti għal ftuħ mit-tfal b'sigill tal-aluminju.

Kull pakkett fih 60 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 2 ta' Marzu 2011
Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Novembru 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinstab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Teva Operations Sp. z.o.o.
80 Mogilska St.
31-546 Krakow
Il-Polonja

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Mhux applikabbli.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA - PAKKETT TA' FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Lamivudine/Zidovudine Teva. 150 mg/300 mg pilloli miksijin b'rita
lamivudine/zidovudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Għal użu mill-halq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIĻ-BRAILLE

Lamivudine/Zidovudine Teva

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOJL TA' STRIXXA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lamivudine/Zidovudine Teva 150 mg/300 mg pilloli miksija b'rita
lamivudine/zidovudine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAR-REĊIPJENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lamivudine/Zidovudine Teva 150 mg/300 mg pilloli miksijin b'rita
lamivudine/zidovudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Għal użu mill-halq

6. TWISSIJA SPEĊJALI DUEL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIĻ-BRAILLE

Lamivudine/Zidovudine Teva

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**REĊIPJENTI****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lamivudine/Zidovudine Teva. 150 mg/300 mg pilloli miksijin b'rita
Lamivudine/zidovudine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Għal użu mill-halq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LIL-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal żgħar.

7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/0/00/000/000

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lamivudine/Zidovudine Teva 150 mg/300 mg pilloli miksijin b'rita lamivudine/zidovudine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Lamivudine/Zidovudine Teva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva
3. Kif għandek tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lamivudine/Zidovudine Teva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Lamivudine/Zidovudine Teva u għalxiex jintuża

Lamivudine/Zidovudine Teva jintuża biex jikkura l-infezzjoni bl-HIV (virus tal-immunodeficijenza umana) fl-adulti u fit-tfal.

Lamivudine/Zidovudine Teva fih żewġ sustanzi attivi li jintużaw biex jikkuraw infezzjoni bl-HIV: lamivudine u zidovudine. It-tnejn li huma jaġhmlu parti minn grupp ta' medicini antiretrovirali msejha *inibituri ta' reverse transcriptase analogi għal nucleoside (NRTI)*.

Lamivudine/Zidovudine Teva ma jfejjaqx għal kollox l-infezzjoni bl-HIV; huwa jnaqqas l-ammont ta' virus fil-ġisem, u jżommu f'livell baxx. Huwa jżid ukoll l-għadd ta' ċelluli CD4 fid-demm. Iċ-ċelluli CD4 huma tip ta' ċelluli tad-demm bojod, li huma importanti biex jgħinu l-ġisem jiggieled l-infezzjoni.

Mhux kulhadd jirrispondu għall-kura b'Lamivudine/Zidovudine Teva bl-istess mod. It-tabib tiegħek jimmonitorja kemm hija effettiva l-kura.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva

Tihux Lamivudine/Zidovudine Teva

- jekk inti allergiku għal lamivudine jew zidovudine, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek **l-għadd ta' ċelluli tad-demm baxx hafna** (anemija severa) jew **għadd ta' ċelluli ħomor baxx hafna** (newtopenija).

Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk inti taħseb li xi waħda minn dawn tapplika għalik.

Ogħhod attent hafna b'Lamivudine/Zidovudine Teva

Xi persuni li jiehdu Lamivudine/Zidovudine Teva jew tahlita oħra ta' kuri għall-HIV għandhom riskju akbar ta' effetti sekondarji serji. Inti għandek tkun taf li hemm riskji iżjed mis-soltu:

- jekk inti qatt kellek **mard tal-fwied**, li jinkludi l-epatite B jew C (jekk għandek infezzjoni tal-epatite B, tiqafx tiegħu Lamivudine/Zidovudine Teva mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek, minhabba li l-epatite tista' titfaċċa mill-ġdid).
- jekk għandek mard tal-kliewi
- jekk inti għandek **piz żejjed** b'mod serju (speċjalment jekk inti mara)

Kellem lit-tabib tiegħek jekk kwalunkwe waħda minn dawn tapplika għalik. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk is-sustanzi attivi ikunux adattati għalik. Inti jista' jkollok bżonn iżjed check-ups minn haddiehor, li jinkludu testijiet tad-demm, waqt li tkun qed tiegħu din il-medicina. Ara Sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni.

Oqgħod attent għal sintomi importanti

Xi persuni li jiehdu medicini għall-infezzjoni bl-HIV jiżviluppaw kundizzjonijiet oħra, li jistgħu jkunu serji. Inti għandek bżonn tkun taf dwar sinjali u sintomi importanti li għandek toqgħod attent għalihom waqt li tkun qed tiegħu Lamivudine/Zidovudine Teva.

Aqra l-informazzjoni 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'tahlita ta' medicini għall-HIV' f'Sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett.

Ipproteġi persuni oħra

Infezzjoni bl-HIV tinfirex permezz ta' kuntatt sesswali ma' xi hadd li jkollu l-infezzjoni, jew bit-trasferiment ta' demm infettat (per eżempju, billi wiehed juża labar għall-injezzjoni wara haddiehor). Xorta tista' titrasmetti l-HIV waqt li tkun qed tiegħu din il-medicina, għalkemm ir-riskju jitbaxxa b'terapija antiretrovirali effettiva.

Iddiskuti mat-tabib tiegħek il-prekawzzjonijiet meħtieġa biex tevita li tinfetta lil nies oħrajn.

Medicini oħra u Lamivudine/Zidovudine Teva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, hadd dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicini oħra.

Ftakar biex tgħid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tibda tiegħu medicina ġdida waqt li tkun qed tiegħu Lamivudine/Zidovudine Teva.

Dawn il-medicini m'għandhomx jintużaw ma' Lamivudine/Zidovudine Teva:

- prodotti medicinali oħra li fihom lamivudine, biex tikkura **infezzjoni bl-HIV jew tal-epatite B**
- emtricitabine, biex tikkura **infezzjoni bl-HIV**
- stavudine jew zalcitabine, biex tikkura **infezzjoni bl-HIV**
- ribavirin, jew infezzjonijiet ta' ganciclovir biex tikkura **infezzjonijiet virali**
- doži għoljin ta' **co-trimoxazole** (antibijotiku)
- cladribine, użata biex tikkura l-**lewkimja tač-ċelluli ċiljati**

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiġi kkurat bi kwalunkwe waħda minn dawn.

Xi medicini jistgħu jżidu l-probabbiltà li inti jkollok effetti sekondarji, jew iġġhielu l-effetti sekondarji jmorru għall-agħar. Dawn jinkludu:

- sodium valproate, biex jikkura **l-epilessija**
- interferon, biex jikkura **infezzjonijiet virali**
- pyrimethamine, biex jikkura **l-malarja** u infezzjonijiet parassitiċi oħra
- dapsone, biex jilqa' kontra **pulmonite** u biex jikkura infezzjonijiet fil-ġilda
- fluconazole jew flucytosine, biex jikkura **infezzjonijiet bil-fungu** bħal **candida**
- pentamidine jew atovaquone, biex jikkura infezzjonijiet parassitiċi bħal pulmonite b'*Pneumocystis jirovecii* (hafna drabi ssir referenza għaliha bħala **PCP** [*Pneumocystis jirovecii* pneumonia])
- amphotericin jew co-trimoxazole, biex jikkura **infezzjonijiet bil-fungu u bil-batterji**
- probenecid, biex jikkura **l-gotta** u kundizzjonijiet jixbhuha, u jingħata ma' xi antibijotiċi biex jagħmilhom aktar effettivi

- **methadone**, jintuża bħala sostitut **tal-eroina**
- vincristine, vinblastine jew doxorubicin, biex jikkuraw **il-kanċer**.
Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini.

Xi mediċini jkollhom interazzjoni ma' Lamivudine/Zidovudine Teva

Dawn jinkludu:

- **clarithromycin**, antibijotiku
jekk qed tiehu clarithromycin, hu d-doża tiegħek mill-anqas sagħtejn qabel jew wara li tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva.
- **phenytoin**, biex jikkura l-**epilessija**.
Għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu phenytoin. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jimmonitorjak waqt li tkun qed tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva.
- mediċini (normalment likwidi) li fihom **sorbitol u alkohol ieħor taz-zokkor** (bħal xylitol, mannitol, lactitol jew maltitol), jekk jittiehdu regolarment.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tigi kkurat b'xi waħda minn dawn.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Lamivudine/Zidovudine Teva u mediċini jixbhuh jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji fi trabi li għadhom fil-guf. Jekk tkun haadt Lamivudine/Zidovudine Teva waqt it-tqala tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jirrikjedi li jsiru testijiet regolari tad-demem u testijiet dijanjostiċi oħrajn biex jimmonitorja l-iżvilupp tal-wild tiegħek. Fi tfal li ommhom tkun haadet NRTIs waqt it-tqala, il-benefiċċju mill-ħarsien kontra l-HIV kien ikbar mir-riskju tal-effetti sekondarji.

Nisa li huma pożittivi għal HIV m'għandhomx ireddghu, minhabba li l-infezzjoni bl-HIV tista' tgħaddi lit-tarbija mill-halib tas-sider.

Ammont żgħir tal-ingredjenti f' Lamivudine/Zidovudine Teva jista' jgħaddi wkoll fil-halib tas-sider tiegħek.

Jekk qed tredda', jew qed taħseb biex tredda':

Kellem lit-tabib tiegħek immedjatement.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lamivudine/Zidovudine Teva jista' jgħiegħelek tistordi u għandu effetti sekondarji oħra li bihom tkun anqas pront.

Issuqx u thaddimx magni jekk m'intix thossok f' siktek.

Lamivudine/Zidovudine Teva fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ibla' l-pilloli Lamivudine/Zidovudine Teva ma' ftit ilma. Lamivudine/Zidovudine Teva jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Jekk ma tistax tibra' l-pilloli shaħ, tista' tfarrakhom u thallathom ma' ftit ikel jew ma' xarba, u tiehu d-doża kollha minnufih.

Żomm kuntatt regolari mat-tabib tieghek.

Lamivudine/Zidovudine Teva jghin biex jikkontrolla l-kundizzjoni tieghek. Inti għandek bżonn tibqa' tiegħu kuljum biex iżżomm il-marda tiegħek milli tmur għall-aġġar. Inti xorta tista' tiżviluppa infezzjonijiet u mard ieħor marbut mal-infezzjoni bl-HIV.

Żomm kuntatt mat-tabib tieghek u tiqafx tiegħu Lamivudine/Zidovudine Teva mingħajr il-parir tat-tabib tieghek.

Id-doża rakkomandata hija

Tfal u adoloxxenti li jiżnu 30 kg jew aktar:

Id-doża tas-soltu ta' Lamivudine/Zidovudine Teva hija pillola waħda darbtejn kuljum.

Hu l-pilloli f'ħinijiet regolari, filwaqt li tħalli madwar 12-il siegħa bejn pillola u oħra.

Tfal li jiżnu bejn 21 u 30 kg

Id-doża ta' Lamivudine/Zidovudine Teva li s-soltu wiehed jibda biha hija nofs pillola ($\frac{1}{2}$) li tittiehed filgħodu u pillola waħda shiħa li tittiehed filgħaxija.

Tfal li jiżnu bejn 14 u 21 kg

Id-doża ta' Lamivudine/Zidovudine Teva li s-soltu wiehed jibda biha hija nofs pillola ($\frac{1}{2}$) li tittiehed filgħodu u nofs pillola ($\frac{1}{2}$) li tittiehed filgħaxija.

Għal tfal li jiżnu anqas minn 14-il kg lamivudine u zidovudine (is-sustanzi ta' Lamivudine/Zidovudine Teva) għandhom jittieħdu separatament.

Jekk għandek xi problema fil-kliewi, id-doża tiegħek tista' tinbidel.

Kellem lit-tabib tieghek jekk dan japplika għalik.

Jekk tiegħu Lamivudine/Zidovudine Teva aktar milli suppost

Jekk aċċidentament tiegħu ż-żejjed Lamivudine/Zidovudine Teva għid b'dan lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jew ikkuntattja d-dipartiment tal-emergenza ta' sptar qrib tiegħek għal aktar pariri.

Jekk tinsa tiegħu Lamivudine/Zidovudine Teva

Jekk tinsa tiegħu doża, ħudha mal-iftakar. Imbagħad kompli l-kura tiegħek b'hal qabel. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatni għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

4. Effetti sekondarji possibbli

B'hal kull medikament oħra, din il-medikament tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Matul it-terapija kontra l-HIV jista' jkun hemm żieda fil-piż u fil-livelli ta' lipidi u glukozju fid-demm. Dan huwa parzjalment relatat mas-saħħa u mal-istil ta' hajja mregġa' lura, u fil-każ ta' lipidi fid-demm xi kultant minhabba l-medicini kontra l-HIV infushom. It-tabib tiegħek ser jagħmillek testijiet għal dawn il-bidliet.

Il-kura b'Lamivudine/Zidovudine Teva ħafna drabi tikkawża tnaqqis fix-xaħam mir-riglejn, mid-dirgħajn u mill-wieċ (lipoatrofija). Dan it-tnaqqis ta' xaħam fil-gisem intwera li mhuwiex kompletament reversibbli wara li twaqqaf zidovudine. It-tabib tiegħek għandu jissorvelja għal sinjali ta' lipoatrofija. Għid lit-tabib tiegħek jekk tinnotta xi tnaqqis ta' xaħam mir-riglejn, mid-dirgħajn, u mill-wieċ. Meta jseħhu dawn is-sinjali, Lamivudine/Zidovudine Teva għandu jitwaqqaf u l-kura tal-HIV tiegħek tinbidel.

Meta tkun qed tiġi kkurat għall-HIV, huwa diffiċili tgħid jekk sintomu huwiex effett sekondarju ta' Lamivudine/Zidovudine Teva jew ta' mediċini oħra li tkun qed tiegħu, jew effett tal-marda tal-HIV innifisha. **Għalhekk huwa importanti hafna li tkellem lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdiliet f'saħħtek.**

Flimkien mal-effetti sekondarji għal Lamivudine/Zidovudine Teva elenkati hawn taht, jistgħu jiżviluppaw kundizzjonijiet oħra waqt li tittiehed terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV.

Huwa importanti li taqra l-informazzjoni aktar l-isfel f'din is-sezzjoni taht 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV'.

Effetti sekondarji komuni hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna 1 minn kull 10:**

- Uġiġħ ta ras
- Thossok mdardar (*tqalligh*)

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna wahda minn kull 10:**

- taqla' (*rimettar*)
- dijarea
- uġiġħ fl-istonku
- telf t'aptit
- thossok stordut
- għeja, nuqqas ta' enerġija
- deni (temperatura għolja)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- diffikultà biex torqod (*insomnija*)
- uġiġħ u skonfort fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- sogħla
- mniefer irritat jew inixxi
- raxx fil-ġilda
- jaqa' x-xagħar (*alopecija*).

Effetti sekondarji komuni li jistgħu jidhru minn testijiet tad-demmm huma:

- għadd baxx ta' ċelluli ħomor (*anemija*) jew għadd baxx ta' ċelluli bojod (*newtropenija* jew *lewkopenija*)
- zieda fil-livell ta' enzimi tal-fwied
- zieda fl-ammont ta' *bilirubin* fid-demmm (sustanza li jipproduċiha l-fwied) li tista' ġġiegħel il-ġilda tiegħek tidher safra.

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna wahda minn kull 100:**

- thossok bla nifs
- gass
- ħakk
- dghjufija fil-muskoli.

Effett sekondarju mhux komuni li jista' jidher minn testijiet tad-demmm huwa:

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli involuti fit-tgħaqid tad-demmm (*tromboċitopenija*) jew kull tip ta' ċelluli tad-demmm (*panċitopenija*)

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna wahda minn kull 1000:**

- reazzjoni allergika serja li tikkawża nefha fil-wiċċ, l-ilsien jew il-gerżuma li tista' twassal għal diffikultà biex wiehed jibla' jew jiehu n-nifs
- disturbi fil-fwied, bħal suffejra, fwied kbir aktar mis-soltu, jew xaħam fil-fwied, infjammazzjoni (epatite).
- aċidożi lattika (aċidu lattiku żejjed fid-demmi; ara s-sezzjoni li jmiss 'Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV')
- infjammazzjoni tal-
- -frixja (pankreatite)
- uġiġh fis-sider, mard tal-muskolu tal-qalb (kardjomijopatija)
- aċċessjonijiet (konvulżjonijiet)
 - Thossok dipress jew anzjuż, ma tkunx tista' tikkonċentra, thossok bi nġhas
- indigestjoni, disturb fit-togħma
- tibdil fil-kulur tad-dwiefer, tal-ġilda jew tal-ġilda fuq ġewwa ta' haqek
- thossok qisek għandek l-influenza – tkexxix ta' bard u għaraq
- thoss tingiż fil-ġilda (torqodlok)
- sensazzjoni ta' dgħujfija fir-riġlejn u fid-dirgħajn
- diżintegrazzjoni tat-tessut tal-muskolu
- titrix
- tgħaddi l-awrina b'mod aktar frekwenti
- tkabbir tas-sider fl-irġiel.

Effetti sekondarji rari li jistgħu jidhru f'testijiet tad-demmi huma:

- zieda f'enzima msejha amylase.
- mudullun tal-ghadam li ma jipproduċix ċelluli homor tad-demmi godda (aplasja pura taċ-ċelluli l-homor).

Effetti sekondarji rari hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna waħda minn kull 10,000**:

Effett sekondarju rari hafna li jista' jidher minn tesijiet tad-demmi huwa:

- mudullun tal-ghadam li ma jipproduċix ċelluli tad-demmi homor jew bojod godda (anemija aplastika).

Jekk ikollok effetti sekondarji

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew idejkek, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett.

Effetti sekondarji oħra li jista' jkun hemm b'terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV

Terapija b'taħlita ta' mediċini bħal Lamivudine/Zidovudine Teva tista' tikkawża kundizzjonijiet oħra li jiżviluppaw waqt il-kura tal-HIV.

Infezzjonijiet tal-passat jistgħu jerġgħu jfiegħu b'qawwa

Persuni b'infezzjoni avanzata tal-HIV (AIDS) għandhom sistemi immuni dgħajfa, u hemm probabbiltà akbar li jiżviluppaw infezzjonijiet serji (infezzjonijiet opportunistiċi). Meta dawn il-persuni jibdwu il-kura, huma jistgħu jinnutaw li infezzjonijiet moħbija tal-passat jerġgħu jfiegħu b'qawwa, filwaqt li jikkawżaw sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni. Dawn is-sintomi x'aktarx li huma kkawżati mis-sistema immuni tal-ġisem li tkun qed issir aktar b'saħħitha, biex il-ġisem jibda' jiġġieled dawn l-infezzjonijiet.

Minbarra infezzjonijiet opportunistiċi, jistgħu jseħħu wkoll disturbi awtoimmuni (kundizzjoni li sseħħ meta s-sistema immuni tattakka tessuti f'saħħithom tal-ġisem) wara li tibda tiegħu mediċini għall-kura tal-infezzjoni tal-HIV tiegħek. Disturbi awtoimmuni jistgħu jseħħu diversi xhur wara l-bidu tal-kura tiegħek. Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni jew sintomi oħra bħal dgħujfija fil-muskoli, dgħujfija li

tibda fl-idejn u s-saqajn u timxi 'l fuq lejn il-tronk tal-ġisem, palpitazzjonijiet, roġha jew attività eċċessiva, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament għall-kura meħtieġ.

Jekk inti jkollok xi sintomi ta' infezzjoni waqt li tkun qed tiehu Lamivudine/Zidovudine Teva:

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Tihux mediċini oħra għall-infezzjoni mingħajr il-parir tat-tabib tiegħek.

Aċidożi lattika hija effett sekondarju rari iżda serju

Xi persuni li jkunu qed jieħdu Lamivudine/Zidovudine Teva, jiżviluppaw kundizzjoni msejha aċidożi lattika, flimkien ma' fwied kbir aktar mis-soltu.

Aċidożi lattika tiġi kkawżata minn aċidu lattiku li jingemgħa fil-ġisem. Hija rari; jekk isseħħ, ġeneralment tiżviluppa wara ftit xhur ta' kura. Hija tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, billi tikkawża insuffiċjenza tal-organi interni.

L-aċidożi lattika hija aktar probabbli li tiżviluppa f'persuni li għandhom mard tal-fwied, jew f'persuni b'esagerazzjoni ta' piż żejjed (ħoxnin ħafna), speċjalment in-nisa.

Sinjali ta' aċidożi lattika jinkludu:

- Tiehu nifs fil-fond, mghaġġel, bi tbatija
- ħedla tan-nġhas
- titrix jew dghjufija fid-dirġajn u r-riġlejn
- tħossok imdardar (nawsja), taqla' (rimettar)
- uġiġh fl-istonku.

Waqt il-kura tiegħek, it-tabib jimmonitorja għal sinjali ta' aċidożi lattika. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn imsemmijin hawn fuq, jew xi sintomi oħra li jinkwetawk:

Ara t-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Inti jista' jkollok problemi bl-għadam

Xi persuni li jieħdu terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV jiżviluppaw kundizzjoni msejha ostejonekrozi. B'din il-kundizzjoni, partijiet mit-tessut tal-għadam imutu minħabba nuqqas ta' provvista tad-demm lejn l-għadam. Persuni għandhom aktar probabbiltà li jkollhom din il-kundizzjoni:

- jekk ikun ilhom jieħdu terapija mħallta għal żmien twil
- jekk huma jkunu qed jieħdu wkoll mediċini antiinfjammatorji msejha korikosteroidi
- jekk jixorbu l-alkohol
- jekk is-sistema immuni tagħhom hija dgħajfa ħafna
- jekk għandhom piż żejjed.

Sinjali ta' ostejonekrozi jinkludu:

- ebusija fil-gogi
- uġiġh (speċjalment fil-ġenbejn, fl-irkoppa u fl-ispalla)
- diffikultà biex tiċċaqlaq.

Jekk tinnotta kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi:

Għid lit-tabib tiegħek.

Effetti oħra jistgħu jidhru mit-testijiet tad-demm

Terapija b'taħlita ta' mediċini għall-HIV tista' tikkawża wkoll:

- zieda fil-livelli ta' aċidu lattiku fid-demm, li f'okkazzjonijiet rari tista' twassal għal aċidożi lattika

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Lamivudine/Zidovudine Teva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur jew il-kartuna u l-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali ma jehtieg ebda kundizzjoni speċjali ta' hażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Lamivudine/Zidovudine Teva Pharma BV

- Is-sustanzi attivi huma lamivudine 150 mg u zidovudine 300 mg.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: Il-qalba tal-pillola: Cellulose microcrystalline, sodium starch glycollate (Tip A), sodium stearyl fumarate. Il-kiska tal-pillola bir-rita fiha: Hypromellose, 3cP, hypromellose 6cP, polysorbate 80, macrogol 400, titanium dioxide E171.

Kif jidher Lamivudine/Zidovudine Teva u l-kontenut tal-pakkett

Pillola bajda, f'għamla ta' kapsula mzaqqa fuq żewġ naħat, miksija b'rita u bil-ferq - li fuqha hemm mnaqqax "L/Z" fuq naħa waħda u "150/300" fuq naħa oħra.

Il-pillola tista' tinqasam.

Lamivudine/Zidovudine Teva jigi f'folja tal-aluminju jew reċipjenti tal-HDPE li fihom 60 pillola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

Manifatturi

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.