

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lamivudínu.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg lamivudínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety

Svetlo sivá, podlhovastá, bikonvexná, filmom obalená tableta dlhá približne 14,5 mm a široká 7,0 mm s označením „L 150“ a s predelovou čiarou na jednej strane a s predelovou čiarou na druhej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety

Sivá, bikonvexná, filmom obalená tableta tvaru kosoštvorca dlhá približne 18,0 mm a široká 8,0 mm s označením „L 300“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lamivudine Teva Pharma B.V. je indikovaný ako súčasť antiretrovírusovej kombinovanej terapie na liečbu infekcie vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) dospelým a deťom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Lamivudinom Teva Pharma B.V. má začať lekár so skúsenosťami v liečení HIV infekcie.

Lamivudin je dostupný aj vo forme perorálneho roztoku pre deti staršie ako tri mesiace a s telesnou hmotnosťou nižšou ako 14 kg alebo pre pacientov, ktorí nedokážu prehĺtať tablety (pozri časť 4.4). Pacienti, ktorí prechádzajú z užívania lamivudínu vo forme perorálneho roztoku na lamivudín vo forme tabliet, sa majú riadiť odporúčaniami na dávkovanie, ktoré sú špecifické pre túto liekovú formu (pozri časť 5.2).

Dávkovanie

Dospelí, dospievajúci a deti (s telesnou hmotnosťou aspoň 25 kg)

Odporúčaná dávka lamivudínu je 300 mg denne. Táto dávka môže byť podaná buď ako 150 mg dvakrát denne alebo ako 300 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.4).

300 mg tableta je vhodná len pre schému s dávkou podávanou jedenkrát denne.

Deti (s telesnou hmotnosťou nižšou ako 25 kg)

Pri tabletách Lamivudine Teva Pharma B.V. sa odporúča dávkovanie podľa skupín založených na telesnej hmotnosti.

Deti s telesnou hmotnosťou ≥ 20 kg až < 25 kg: Odporúčaná dávka je 225 mg denne. Táto dávka sa môže podávať buď ako 75 mg (jedna polovica 150 mg tablety) užívaných ráno a 150 mg (jedna celá 150 mg tableta) užívaných večer, alebo ako 225 mg (jeden a pol 150 mg tablety) užívaných jedenkrát denne.

Deti s telesnou hmotnosťou 14 až < 20 kg: Oporúčaná dávka je 150 mg denne. Táto dávka sa môže podávať buď ako 75 mg (jedna polovica 150 mg tablety) užívaných dvakrát denne, alebo ako 150 mg (jedna celá 150 mg tableta) užívaných jedenkrát denne.

Deti vo veku od troch mesiacov: V tejto populácii pacientov nie je možné dosiahnuť presné dávkovanie pri 300 mg tablete bez deliacej ryhy, odporúča sa používať Lamivudine Teva Pharma B.V. vo forme 150 mg tablet s deliacou ryhou a dodržiavať príslušné pokyny na odporúčané dávkovanie.

Deti mladšie ako tri mesiace života: Obmedzené množstvo informácií nepostačuje na určenie špecifických dávkovacích odporúčaní (pozri časť 5.2).

Pacienti, ktorí prechádzajú zo schémy s dávkou podávanou dvakrát denne na schému s dávkou podávanou jedenkrát denne, majú užiť dávku odporúčanú jedenkrát denne (ako je opísané vyššie) približne 12 hodín po poslednej dávke podávanej dvakrát denne a potom pokračovať v užívaní odporúčanej dávky jedenkrát denne (ako je opísané vyššie) približne každých 24 hodín. Pri zmene späť na schému s dávkou podávanou dvakrát denne majú pacienti užiť dávku odporúčanú dvakrát denne približne 24 hodín po poslednej dávke podávanej jedenkrát denne.

Osobitné skupiny pacientov:

Staršie osoby: K dispozícii nie sú žiadne špecifické údaje, avšak v tejto vekovej skupine sa odporúča osobitná obozretnosť z dôvodu vekom podmienených zmien, akými sú pokles funkcie obličiek a zmena hematologických parametrov.

Porucha funkcie obličiek: Koncentrácie lamivudínu sú zvýšené u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek v dôsledku zníženého klírensu obličiek. Preto sa má u pacientov, ktorí majú klírens kreatinínu nižší ako 30 ml/min, dávka upraviť použitím formy perorálneho roztoku lamivudínu (pozri tabuľky).

Odporúčané dávkovanie – Dospelí, dospelievajúci a deti (s telesnou hmotnosťou aspoň 25 kg):

Klírens kreatinínu (ml/min)	Prvá dávka	Udržovacia dávka
≥ 50	300 mg alebo 150 mg	300 mg jedenkrát denne alebo 150 mg dvakrát denne
30 až < 50	150 mg	150 mg jedenkrát denne
< 30	Pri potrebe podávať dávky menšie ako 150 mg sa odporúča používať perorálny roztok	
15 až < 30	150 mg	100 mg jedenkrát denne
5 až < 15	150 mg	50 mg jedenkrát denne
< 5	50 mg	25 mg jedenkrát denne

Údaje o používaní lamivudínu u detí s poruchou funkcie obličiek nie sú dostupné.. Na základe predpokladu, že klírens kreatinínu a klírens lamivudínu sú v podobnom vzťahu u detí aj u dospelých,

sa odporúča znížiť dávku u detí s poruchou funkcie obličiek podľa ich klírensu kreatinínu v rovnakom pomere ako u dospelých. Perorálny roztok 10 mg/ml môže byť najvhodnejšou liekovou formou na dosiahnutie odporúčanej dávky u detí s poruchou funkcie obličiek vo veku aspoň 3 mesiace a s telesnou hmotnosťou nižšou ako 25 kg.

Odporúčané dávkovanie – deti vo veku aspoň 3 mesiace a s telesnou hmotnosťou nižšou ako 25 kg:

Klírens kreatinínu (ml/min)	Prvá dávka	Udržiavacia dávka
≥ 50	10 mg/kg alebo 5 mg/kg	10 mg/kg jedenkrát denne alebo 5 mg/kg dvakrát denne
30 až < 50	5 mg/kg	5 mg/kg jedenkrát denne
15 až < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg jedenkrát denne
5 až < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg jedenkrát denne
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg jedenkrát denne

Porucha funkcie pečene: Údaje získané od pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene ukazujú, že farmakokinetika lamivudínu nie je signifikantne ovplyvnená poruchou pečene. Na základe týchto údajov nie je potrebná úprava dávky u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou pečene, pokiaľ však nie je sprevádzaná poruchou funkcie obličiek.

Spôsob podávania

Lamivudín Teva Pharma B.V. sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Aby sa zaistilo podanie celej dávky, najlepšie je tabletu(y) prehltnúť bez drvenia.

Alternatívne, u pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť tablety, sa tablety môžu rozdrviť a pridať do malého množstva polotuhého jedla alebo tekutiny, ktoré sa má celé ihneď skonzumovať (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Lamivudín Teva Pharma B.V. sa neodporúča používať ako monoterapia.

Porucha funkcie obličiek: U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek stúpa z dôvodu poklesu klírensu terminálny plazmatický polčas lamivudínu, preto sa má dávka upraviť (pozri časť 4.2).

Trojité nukleozidové terapia: Bola hlásená vysoká miera virologického zlyhania a objavenie sa rezistencie v skorom štádiu, keď sa lamivudín kombinoval s tenofovir disoproxil fumarátom a abakavirom ako aj s tenofovir disoproxil fumarátom a didanozínom v režime jedenkrát denne.

Oportúnne infekcie: U pacientov liečených Lamivudínom Teva Pharma B.V. alebo inou antiretrovírusovou liečbou sa môžu i naďalej objavovať oportúnne infekcie a iné komplikácie HIV infekcie, preto ich má pozorne sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov so sprievodnými ochoreniami HIV.

Pankreatitída: Prípady pankreatitídy sú popísané zriedkavo. Nie je však jasné, či tieto prípady boli zapríčinené antiretrovírusovou liečbou alebo základným HIV ochorením. Pri vzniku klinických znakov, príznakov alebo laboratórnych abnormalít svedčiacich o pankreatitíde je potrebné podávanie Lamivudíne Teva Pharma B.V. ihneď prerušiť.

Mitochondriálna dysfunkcia po expozícii in utero: Nukleoz(t)idové analógy môžu spôsobovať rôzny stupeň ovplyvnenia mitochondriálnej funkcie, čo sa najviac prejavuje so stavudínom, didanozínom a zidovudínom. Mitochondriálna dysfunkcia bola zaznamenaná u HIV-negatívnych dojčiat vystavených nukleozidovým analógom *in utero* a/alebo postnatálne. Tieto hlásenia sa týkali prevažne liečebných režimov obsahujúcich zidovudín. Hlavné zaznamenané nežiaduce reakcie sú hematologické poruchy (anémia, neutropénia) a metabolické poruchy (hyperlaktatémia, hyperlipazémia). Tieto účinky boli často prechodné. Zriedkavo boli zaznamenané neurologické poruchy s oneskoreným nástupom (hypertónia, konvulzia, abnormálne správanie). V súčasnosti nie je známe, či sú tieto neurologické poruchy prechodné alebo trvalé. Tieto zistenia sa majú vziať do úvahy u každého dieťaťa vystaveného nukleoz(t)idovým analógom *in utero*, u ktorého sa vyskytnú závažné klinické nálezy neznámej etiológie, a to hlavne neurologické nálezy. Tieto zistenia neovplyvňujú súčasné národné odporúčania pre použitie antiretrovírusovej terapie u gravidných žien na zabránenie vertikálneho prenosu HIV.

Telesná hmotnosť a metabolické parametre: Počas antiretrovírusovej liečby môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Takéto zmeny môžu čiastočne súvisieť s kontrolou ochorenia a životným štýlom. Pokiaľ ide o lipidy, v niektorých prípadoch sú dôkazy o vplyve liečby, kým pri prírastku telesnej hmotnosti nie sú silné dôkazy o tom, že súvisí s niektorou konkrétnou liečbou. Pri monitorovaní hladín lipidov a glukózy v krvi sa treba riadiť zavedenými odporúčaniami na liečbu infekcie HIV. Poruchy metabolizmu lipidov majú byť klinicky vhodne liečené.

Syndróm imunitnej reaktívácie: U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže v čase nasadenia kombinovanej antiretrovírusovej terapie ("Combination Antiretroviral Therapy", CART) vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a spôsobiť závažné klinické stavy alebo zhoršenie symptómov. Takéto reakcie sú pozorované počas prvých niekoľkých týždňov alebo mesiacov po zahájení CART. Relevantnými príkladmi sú cytomegalovírusová retinitída, generalizované a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumónia spôsobená *Pneumocystis jirovecii* (často označovaná ako PCP). Akékoľvek zápalové symptómy sa musia zhodnotiť a v prípade potreby sa musí nasadiť liečba. V kontexte imunitnej reaktívácie bol hlásený aj výskyt autoimunitných porúch (akou je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); hlásený čas ich vzniku je však premenlivejší a tieto nežiaduce udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby.

Ochorenie pečene: Ak sa lamivudín používa súbežne na liečbu HIV a HBV, ďalšie informácie týkajúce sa použitia lamivudínu v liečbe infekcie hepatitídou B sú k dispozícii v SPC pre lamivudín 100 mg.

U pacientov s chronickou hepatitídou B alebo C a liečených kombinovanou antiretrovírusovou terapiou existuje zvýšené riziko ťažkých a potenciálne fatálnych hepatálnych nežiaducich účinkov. V prípade súčasnej protivírusovej liečby hepatitídy B alebo C sa, prosím, riadte aj príslušnými informáciami pre tieto lieky.

Ak je u pacientov súčasne infikovaných vírusom hepatitídy B liečba Lamivudinom Teva Pharma B.V. prerušená, odporúča sa periodické monitorovanie testov funkcie pečene a markerov replikácie vírusu HBV, pretože vysadenie liečby lamivudínom môže mať za následok akútnu exacerbáciu hepatitídy (pozri lamivudín 100 mg SPC).

Pacienti s existujúcou dysfunkciou pečene, vrátane chronickej aktívnej hepatitídy, majú počas kombinovanej antiretrovírusovej terapie zvýšenú frekvenciu abnormalít funkcie pečene a majú sa monitorovať v súlade so štandardným postupom. V prípade, že u takýchto pacientov existujú dôkazy o zhoršovaní ochorenia pečene, musí sa zvážiť prerušenie alebo ukončenie liečby (pozri časť 4.8).

Pediatrická populácia: V štúdií vykonanej u pediatrických pacientov (pozri časť 5.1 štúdia ARROW) bol hlásený nižší výskyt virologickej supresie a častejšia vírusová rezistencia u detí, ktoré užívali perorálny roztok lamivudínu v porovnaní s tými, ktoré užívali lamivudín vo forme tabliet. U detí sa má vždy, keď je to možné, prednostne používať lamivudín vo forme tabliet.

Osteonekróza: Aj keď sa etiológia považuje za mnohofaktorovú (vrátane používania kortikosteroidov, konzumácie alkoholu, ťažkej imunosupresie, vyššieho indexu telesnej hmotnosti), boli hlásené prípady

osteonekrózy, najmä u pacientov s pokročilým HIV ochorením a/alebo dlhodobou expozíciou kombinovanej antiretrovírusovej terapie ("Combination Antiretroviral Therapy", CART). Pacientom sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak budú mať bolesť kĺbov, stuhnutosť kĺbov alebo ťažkosti s pohybom.

Liekové interakcie: Lamivudine Teva Pharma B.V. sa nesmie užívať so žiadnymi ďalšími liekmi obsahujúcimi lamivudín alebo s liekmi obsahujúcimi emtricitabín (pozri časť 4.5).

Kombinácia lamivudínu s kladribínom sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Pomocná látka

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pravdepodobnosť metabolických interakcií je malá najmä z dôvodu obmedzeného metabolizmu, väzby na plazmatické bielkoviny a takmer úplného vylučovania obličkami.

Podávanie kombinácie trimetoprimu/sulfametoxazolu 160 mg/800 mg má za následok 40 % vzostup expozície lamivudínu z dôvodu prítomnosti trimetoprimu; sulfametoxazol je bez interakcie. Pokiaľ však pacient nemá poruchu funkcie obličiek, nie je potrebná žiadna úprava dávkovania lamivudínu (pozri časť 4.2). Lamivudín nemá žiadny účinok na farmakokinetiku trimetoprimu alebo sulfametoxazolu. V prípade oprávnenosti súbežného podávania majú byť pacienti klinicky sledovaní. Súbežné podávanie lamivudínu s vysokými dávkami kotrimoxazolu pri liečbe pneumónie spôsobenej *Pneumocystis jirovecii* (PCP) a toxoplazmózy nie je vhodné.

Má sa brať do úvahy aj možnosť interakcií s ďalšími liekmi, ktoré sa podávajú súbežne, obzvlášť v prípadoch, keď hlavným spôsobom vylučovania je aktívna sekrécia obličkami prostredníctvom organického kationového transportného systému, napr. v prípade trimetoprimu. Iné lieky (napr. ranitidín, cimetidín) sa týmto mechanizmom vylučujú len čiastočne a nedokázala sa žiadna interakcia s lamivudínom. Nukleozidové analógy (napr. didanozín) sa nevylučujú týmto mechanizmom ako zidovudín a interakcia s lamivudínom je veľmi nepravdepodobná.

Mierny nárast C_{max} (28 %) bol pozorovaný pri súčasnom podávaní zidovudínu s lamivudínom, aj keď celková expozícia (AUC) sa významne nezmenila. Zidovudín nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku lamivudínu (pozri časť 5.2).

Vzhľadom na podobnosť sa Lamivudine Teva Pharma B.V. nemá podávať súbežne s inými analógmi cytidínu, akým je emtricitabín. Okrem toho sa Lamivudine Teva Pharma B.V. nemá užívať s inými liekmi obsahujúcimi lamivudín (pozri časť 4.4).

Lamivudín inhibuje *in vitro* intracelulárnu fosforyláciu kladribínu, čo vedie k možnému riziku straty účinnosti kladribínu v prípade, že sa táto kombinácia podáva v klinických podmienkach. Niektoré klinické zistenia podporujú aj možnú interakciu medzi lamivudínom a kladribínom. Preto sa súbežné použitie lamivudínu s kladribínom neodporúča (pozri časť 4.4).

Metabolizmus lamivudínu nezahŕňa CYP3A, preto je nepravdepodobné vzájomné pôsobenie s inými liekmi, ktoré sú metabolizované týmto systémom (napr. PIs).

Súbežné podanie roztoku sorbitolu (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) s jednorazovou 300 mg dávkou perorálneho roztoku lamivudínu viedlo u dospelých k dávkovo závislému poklesu expozície lamivudínu (AUC_{∞}) o 14 %, 32 %, a 36 % a C_{max} lamivudínu o 28 %, 52 % a 55 %. Keď je to možné, vyhnite sa dlhodobému súbežnému podávaniu Lamivudine Teva Pharma B.V. s liekmi obsahujúcimi sorbitol alebo iné osmoticky pôsobiace polyalkoholy alebo monosacharidové alkoholy (napr. xylitol, manitol,

laktitol, maltitol). Zvážte častejšie kontrolovanie vírusovej záťaže HIV-1, keď nie je možné vyhnúť sa dlhodobému súbežnému podávaniu.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Pri rozhodovaní o použití antiretrovirov na liečbu infekcie HIV u gravidných žien a následne na zníženie rizika vertikálneho prenosu HIV na novorodenca sa spravidla majú vziať do úvahy údaje získané u zvierat aj klinické skúsenosti u gravidných žien.

Štúdie s lamivudínom vykonané na zvieratách preukázali zvýšenie skorej embryonálnej úmrtnosti u králikov, ale nie u potkanov (pozri časť 5.3). Preukázalo sa, že u ľudí dochádza k prechodu lamivudínu placentou.

Údaje získané u gravidných žien týkajúce sa viac ako 1 000 ukončených gravidít po expozícii liečivu v prvom trimestri a viac ako 1 000 ukončených gravidít po expozícii liečivu v druhom a treťom trimestri nepoukazujú na malformácie a fetálnu/neonatálnu toxicitu. Lamivudine Teva Pharma B.V. sa môže používať počas gravidity, ak si to klinický stav vyžaduje. Na základe týchto údajov je riziko malformácií u ľudí nepravdepodobné.

U pacientok súbežne infikovaných hepatitídou, ktoré sú liečené lamivudínom a následne otehotnejú, sa má vziať do úvahy možnosť rekurencie hepatitídy po prerušení liečby lamivudínom.

Mitochondriálna dysfunkcia: V podmienkach *in vitro* a *in vivo* sa preukázalo, že nukleozidové a nukleotidové analógy spôsobujú rôznu úroveň mitochondriálneho poškodenia. Prípady mitochondriálnej dysfunkcie boli hlásené u dojčiat vystavených účinkom nukleozidových analógov *in utero* a/alebo postnatálne (pozri časť 4.4).

Dojčenie

Po perorálnom podaní sa lamivudín vylučuje do materského mlieka v podobných koncentráciách, aké boli zistené v sére. Na základe údajov získaných u viac ako 200 párov matka/dieťa, pričom matka bola liečená na infekciu HIV, sa zistilo, že koncentrácie lamivudínu v sére dojčených detí matiek liečených na infekciu HIV boli veľmi nízke (< 4 % koncentrácií v sére matiek) a postupne klesali na nezistiteľné hladiny, keď dojčené deti dosiahli vek 24 týždňov. K dispozícii nie sú žiadne údaje o bezpečnosti lamivudínu, keď sa podáva deťom mladším ako tri mesiace. Odporúča sa, aby ženy žijúce s HIV svoje deti nedojčili, aby sa zabránilo prenosu HIV.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali, že lamivudín nemá žiadny vplyv na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Počas liečby HIV ochorenia lamivudínom boli zaznamenané nasledovné nežiaduce účinky:

Nežiaduce reakcie, ktoré sa považujú za prinajmenej príčinné súvisiace s liečbou sú uvedené nižšie podľa telového systému, orgánových tried a absolútnej frekvencie. Frekvencie sú definované ako

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: Neutropénia a anémia (obe ojedinele ťažké), trombocytopénia.

Veľmi zriedkavé: Aplázia len buniek červenej krvnej zložky.

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi zriedkavé: Laktátová acidóza.

Poruchy nervového systému

Časté: Bolesť hlavy, nespavosť.

Veľmi zriedkavé: Periférna neuropatia (alebo parestézia).

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: Kašeľ, nosové príznaky.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: Nauzea, vracanie, bolesti brucha alebo kŕče, hnačka.

Zriedkavé: Pankreatitída, vzostup sérových amyláz.

Poruchy pečene a žľových ciest

Menej časté: Prechodný vzostup pečeňových enzýmov (AST, ALT).

Zriedkavé: Hepatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: Vyrážka, alopecia.

Zriedkavé: Angioedém.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: Artralgia, poruchy svalov.

Zriedkavé: Rabdomyolýza.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: Únava, malátnosť, horúčka.

Počas antiretrovírusovej liečby sa môže zvýšiť telesná hmotnosť a hladiny lipidov a glukózy v krvi (pozri časť 4.4).

U pacientov infikovaných HIV so závažným imunodeficitom môže v čase zahájenia kombinovanej antiretrovírusovej terapie (CART) vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne infekcie. V kontexte imunitnej reaktívácie bol hlásený aj výskyt autoimunitných porúch (akou je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); hlásený čas ich vzniku je však premenlivejší a tieto nežiaduce udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby (pozri časť 4.4).

Boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov so všeobecne známymi rizikovými faktormi, pokročilým HIV ochorením alebo dlhodobou expozíciou kombinovanej antiretrovírusovej terapie (CART). Frekvencia jej výskytu je neznáma (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Do štúdie ARROW (COL105677) bolo zaradených 1 206 HIV-infikovaných pediatrických pacientov vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov, z ktorých 669 pacientov užívalo abakavir a lamivudín buď jedenkrát, alebo dvakrát denne (pozri časť 5.1). U pediatrických osôb, ktorým bola dávka podávaná buď jedenkrát, alebo dvakrát denne, sa nezistili žiadne ďalšie problémy súvisiace s bezpečnosťou v porovnaní s dospelými.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Podávanie lamivudínu vo veľmi vysokých dávkach nevyvolalo v štúdiách akútnej toxicity na zvieratách žiadnu orgánovú toxicitu. Neboli pozorované žiadne špecifické znaky alebo príznaky akútneho predávkovania lamivudínom, okrem tých, ktoré sú uvedené ako nežiaduce účinky.

Ak sa vyskytne predávkovanie, pacient má byť monitorovaný a je potrebné poskytnúť mu potrebnú štandardnú podpornú liečbu. Keďže lamivudín je dialyzovateľný, môže sa v liečbe predávkovania využiť kontinuálna hemodialýza, hoci sa to priamo neskúmalo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: nukleozidový analóg, ATC kód: J05A F05.

Mechanizmus účinku

Lamivudín je nukleozidový analóg, ktorý je účinný proti vírusu ľudskej imunodeficiencie (HIV) a proti vírusu hepatitídy B (HBV). Je intracelulárne metabolizovaný na aktívnu látku, lamivudín 5'-trifosfát. Hlavným mechanizmom jeho účinku je pôsobenie ako terminátor reťazca pri reverznej transkripcii vírusu. Lamivudín 5'-trifosfát má selektívnu inhibičnú aktivitu voči replikácii HIV-1 a HIV-2 *in vitro*. Lamivudín je tiež aktívny proti klinickým izolátom HIV, ktoré sú rezistentné na zidovudín. V podmienkach *in vitro* sa nepozorovali žiadne antagonistické účinky pri lamivudíne a iných antiretrovirotikách (testované látky: abakavir, didanozín, nevirapín a zidovudín).

Rezistencia

HIV-1 rezistencia na lamivudín zahŕňa vývoj zmeny amino kyseliny M184V blízko aktívneho miesta vírusovej reverznej transkriptázy (RT). Táto zmena vzniká *in vitro* a aj u pacientov infikovaných vírusom HIV-1 liečeným antiretrovírusovou terapiou obsahujúcou lamivudín. Mutanty M184V prejavujú značne redukovanú citlivosť na lamivudín a ukazujú zmenšenú replikačnú schopnosť *in vitro*. *In vitro* štúdie naznačujú, že vírusové izoláty rezistentné na zidovudín sa môžu stať citlivými na zidovudín, ak súčasne získajú rezistenciu na lamivudín. Klinický význam týchto zistení však zostáva nie dobre definovaný.

Údaje *in vitro* poukazujú na to, že pokračovanie v antiretrovírusovej liečbe lamivudínom aj napriek vzniku M184V môže poskytnúť reziduálny antiretrovírusový účinok (pravdepodobne kvôli narušenej replikačnej schopnosti vírusu). Klinický význam týchto zistení nie je stanovený. Dostupné klinické údaje sú v skutočnosti veľmi obmedzené a v praxi vylučujú vyvodenie akéhokoľvek spoľahlivého záveru. V každom prípade sa má pred udržiavacou liečbou lamivudínom vždy uprednostniť nasadenie citlivých NRTIs. O udržiavacej liečbe lamivudínom aj napriek vzniku mutácie M184V sa má preto uvažovať len v prípadoch, keď nie sú k dispozícii žiadne iné účinné NRTIs.

Skrížená rezistencia vyvolaná M184V RT je obmedzená v rámci antiretrovírusových látok z triedy nukleozidových inhibítorov. Zidovudín a stavudín si uchovávajú svoje antiretrovírusové účinky proti vírusu HIV-1 rezistentnému na lamivudín. Abakavir si uchováva svoje antiretrovírusové účinky proti vírusu HIV-1 rezistentnému na lamivudín, ktorý prechováva len mutáciu M184V. Mutant M184V RT ukazuje menej ako 4-násobné zníženie citlivosti na didanozín; klinický význam týchto zistení nie je známy. Testovanie citlivosti *in vitro* nie je štandardizované a výsledky sa môžu líšiť v závislosti od metodologických faktorov.

Lamivudín preukazuje nízku cytotoxicitu na periférne krvné lymfocyty, na lymfocytové a monocytomakrofágové bunkové línie a na množstvo dreňových progenitorových buniek *in vitro*.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie ukázali, že lamivudín v kombinácii so zidovudínom redukuje vírusovú záťaž HIV-1 a zvyšuje počet CD4 buniek. Záverečné klinické údaje ukázali, že lamivudín v kombinácii so zidovudínom má za následok významný pokles rizika progresie ochorenia a mortality.

Klinické štúdie dokázali, že kombinácia lamivudín a zidovudín oddiaľuje objavenie sa izolátov rezistentných na zidovudín u pacientov bez predchádzajúcej antiretrovírusovej liečby.

Lamivudín bol značne používaný ako komponent antiretrovírusovej kombinovanej terapie s inými antiretrovírusovými látkami tej istej triedy (NRTIs) alebo odlišných tried (PIs, nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy).

Dôkazy z klinických skúšaní získané u pediatrických pacientov, ktorí užívali lamivudín s ďalšími antiretrovírotikami (abakavir, nevirapín/efavirenz alebo zidovudín), ukázali, že profil rezistencie pozorovaný u pediatrických pacientov je podobný profilu rezistencie pozorovanému u dospelých, a to z hľadiska zistených genotypových substitúcií a ich relatívnej frekvencie.

V klinických skúšaní sa vírusová rezistencia rozvinula častejšie u detí, ktoré užívali perorálny roztok lamivudínu súbežne s ďalšími antiretrovírotikami vo forme perorálnych roztokov, ako u detí, ktoré užívali tablety (pozri opis klinických skúseností v pediatickej populácii (štúdia ARROW) a časť 5.2).

Viacieková antiretrovírusová terapia obsahujúca lamivudín sa ukázala byť účinnou u pacientov bez predchádzajúcej antiretrovírusovej liečby ako aj u pacientov, u ktorých boli prítomné vírusy obsahujúce mutácie M184V.

Vzťah medzi *in vitro* citlivosťou HIV na lamivudín a klinickou odpoveďou na liečbu obsahujúcu lamivudín sa stále skúma.

Lamivudín v dávke 100 mg jedenkrát denne bol taktiež účinný v liečbe dospelých pacientov s chronickou infekciou HBV (podrobnosti klinických štúdií pozri preskripčné informácie pre lamivudín 100 mg). V liečbe infekcie HIV sa však ako účinná ukázala len denná dávka 300 mg lamivudínu (v kombinácii s inými antiretrovírusovými látkami).

Lamivudín nebol špecificky skúmaný u pacientov s HIV súčasne infikovaných vírusom HBV.

Dávkovanie jedenkrát denne (300 mg jedenkrát denne): klinická štúdia nepreukázala žiadny rozdiel medzi dávkovacími schémami lamivudínu podávaného jedenkrát denne a lamivudínu podávaného dvakrát denne. Tieto údaje boli získané z populácie pacientov bez predchádzajúcej antiretrovírusovej liečby, pozostávajúcej najmä z asymptomatických pacientov infikovaných HIV (CDC štádium A).

Pediatrická populácia: v rámci randomizovanej, multicentrickej, kontrolovanej štúdie s HIV-infikovanými pediatrickými pacientmi sa uskutočnilo randomizované porovnanie schémy zahŕňajúcej jedenkrát denne vs. dvakrát denne podávanú dávku abakaviru a lamivudínu. Do štúdie ARROW (COL105677) bolo zaradených 1 206 pediatrických pacientov vo veku od 3 mesiacov do 17 rokov, ktorým sa podávala dávka stanovená podľa odporúčaní na dávkovanie podľa skupín založených na telesnej hmotnosti, ktoré sú uvedené v smerniciach pre liečbu vydaných Svetovou zdravotníckou organizáciou (Antiretrovirová liečba HIV infekcie u dojčiat a detí, 2006). Po 36 týždňoch liečby s použitím schémy s dávkou abakaviru a lamivudínu podávanou dvakrát denne bolo 669 vhodných osôb randomizovaných tak, aby buď pokračovali v užívaní abakaviru a lamivudínu dvakrát denne, alebo prešli na užívanie abakaviru a lamivudínu jedenkrát denne počas aspoň 96 týždňov. Treba poznamenať, že z tejto štúdie neboli k dispozícii klinické údaje týkajúce sa detí mladších ako jeden rok. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke uvedenej nižšie:

Virologická odpoveď na základe hladiny HIV-1 RNA v plazme nižšej ako 80 kópií/ml v 48. týždni a 96. týždni pri randomizácii na jedenkrát denne vs. dvakrát denne podávanú dávku abakaviru + lamivudínu v štúdii ARROW (observačná analýza)

	Dvakrát denne N (%)	Jedenkrát denne N (%)
0. týždeň (po ≥ 36-týždňovej liečbe)		
Hladina HIV-1 RNA v plazme < 80 kópií/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Rozdiel v riziku (jedenkrát denne vs. dvakrát denne)	-4,8 % (95 % IS -11,5 % až +1,9 %), p=0,16	
48. týždeň		
Hladina HIV-1 RNA v plazme < 80 kópií/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Rozdiel v riziku (jedenkrát denne vs. dvakrát denne)	-1,6 % (95 % IS -8,4 % až +5,2 %), p=0,65	
96. týždeň		
Hladina HIV-1 RNA v plazme < 80 kópií/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Rozdiel v riziku (jedenkrát denne vs. dvakrát denne)	-2,3 % (95 % IS -9,3 % až +4,7 %), p=0,52	

Vo farmakokinetickej štúdii (PENTA 15) prešli štyri osoby mladšie ako 12 mesiacov, u ktorých sa dosiahlo potlačenie replikácie vírusu, zo schémy s dávkou perorálneho roztoku abakaviru plus lamivudínu podávanou dvakrát denne na schému s dávkou podávanou jedenkrát denne. V 48. týždni mali tri osoby nedetegovateľnú vírusovú záťaž a jedna osoba mala hladinu HIV-RNA v plazme 900 kópií/ml. U týchto osôb sa nezistili žiadne obavy súvisiace s bezpečnosťou.

Preukázalo sa, že skupina, v ktorej sa dávka abakaviru + lamivudínu podávala jedenkrát denne, bola noninferiorna v porovnaní so skupinou, v ktorej sa dávka podávala dvakrát denne, čo sa zistilo podľa vopred stanovenej hranice noninferiority -12 %, a to v zmysle primárneho cieľového ukazovateľa, ktorým bolo dosiahnutie < 80 kópií/ml v 48. týždni, ako aj v 96. týždni (sekundárny cieľový ukazovateľ), a v zmysle všetkých ďalších sledovaných prahových hodnôt (< 200 kópií/ml, < 400 kópií/ml, < 1 000 kópií/ml), ktoré ešte stále spadali pod uvedenú hranicu noninferiority. Pri overovaní výsledkov analýz podskupín z hľadiska heterogenosti jedenkrát vs. dvakrát denne podávanej dávky sa nepreukázal významný vplyv pohlavia, veku alebo vírusovej záťaže v čase randomizácie. Závery podporili noninferioritu bez ohľadu na metódu analýzy.

V čase randomizácie na jedenkrát denne vs dvakrát denne podávanú dávku (0. týždeň) sa u pacientov, ktorí predtým užívali lieky vo forme tabliet, zaznamenal vyšší výskyt supresie vírusovej záťaže ako u pacientov, ktorí predtým užívali akékoľvek lieky vo forme roztokov v ktoromkoľvek čase. Tieto rozdiely sa pozorovali v každej odlišnej vekovej skupine zaradenej do štúdie. Tento rozdiel vo výskyte supresie medzi tabletami a roztokmi sa zachoval až do 96. týždňa pri dávke podávanej jedenkrát denne.

Percento osôb randomizovaných na jedenkrát denne vs dvakrát denne podávanú dávku abakaviru + lamivudínu v štúdiu ARROW, ktoré mali hladinu HIV-1 RNA v plazme < 80 kópií/ml: analýza podskupín podľa liekovej formy

	Dvakrát denne Hladina HIV-1 RNA v plazme < 80 kópií/ml: n/N (%)	Jedenkrát denne Hladina HIV-1 RNA v plazme < 80 kópií/ml: n/N (%)
<i>0. týždeň (po 36-týždňovej liečbe)</i>		
Režim s akýmkoľvek roztokom v ktoromkoľvek čase	14/26 (54)	15/30 (50)
Režim založený iba na tabletách počas celej doby liečby	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>96. týždeň</i>		
Režim s akýmkoľvek roztokom v ktoromkoľvek čase	13/26 (50)	17/30 (57)
Režim založený iba na tabletách počas celej doby liečby	221/300 (74)	213/301 (71)

Analýzy genotypovej rezistencie sa vykonali na vzorkách s hladinou HIV-1 RNA v plazme > 1 000 kópií/ml. Viac prípadov rezistencie sa zistilo u pacientov, ktorí predtým užívali roztok lamivudínu, v kombinácii s inými antiretrovirotikami vo forme roztokov, v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali podobné dávky lamivudínu vo forme tabliet. Toto zistenie je v zhode s nižším výskytom vírusovej supresie pozorovanej u týchto pacientov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lamivudín sa veľmi dobre vstrebáva z tráviaceho traktu a biologická dostupnosť perorálneho lamivudínu u dospelých je normálne 80 až 85 %. Po perorálnom podaní je priemerný čas (t_{max}) do dosiahnutia maximálnych sérových koncentrácií (C_{max}) asi jedna hodina. Podľa údajov odvodených zo štúdie na zdravých dobrovoľníkoch je pri terapeutickej dávke 150 mg dvakrát denne, bola hodnota priemerného (CV) C_{max} a C_{min} lamivudínu v ustálenom stave v plazme 1,2 µg/ml (24 %) a 0,09 µg/ml (27 %). Priemerné (CV) AUC pri dávkovacom intervale 12 hodín je približne 4,7 µg.h/ml (18 %). Pri terapeutickej dávke 300 mg jedenkrát denne je priemerné (CV) C_{max} a C_{min} v ustálenom stave 2,0 µg/ml (26 %) a 0,04 µg/ml (34 %) a priemerné (CV) AUC₂₄ je 8,9 µg.h/ml (21 %).

Tableta sily 150 mg je bioekvivalentná a dávkovo proporčná 300 mg tablete pokiaľ ide o AUC_∞, C_{max} , a t_{max} . Podávanie lamivudínu vo forme tabliet je bioekvivalentné podávaniu lamivudínu vo forme perorálneho roztoku pokiaľ ide o AUC_∞ a C_{max} u dospelých. Medzi dospelými a pediatrickými pacientmi sa pozorovali rozdiely v absorpcii (pozri „Osobitné skupiny pacientov“).

Súbežné podávanie lamivudínu s jedlom má za následok predĺženie t_{max} a nižšiu C_{max} (pokles o 47 %). Rozsah absorbovaného lamivudínu (založený na AUC) nebol ovplyvnený.

Podanie rozdrvených tabliet s malým množstvom polotuhého jedla alebo tekutiny zrejme neovplyvní farmaceutickú kvalitu, a preto pravdepodobne nezmení klinický účinok. Toto konštatovanie vychádza

z fyzikálno-chemických a farmakokinetických údajov za predpokladu, že pacient rozdrví a prenesie 100 % tablety a ihneď ju požije.

Súbežné podanie zidovudínu má za následok 13 % nárast expozície zidovudínu a 28 % vzostup vrcholových plazmatických koncentrácií. Nepovažuje sa to za významné z hľadiska bezpečnosti pacienta, a preto nie je potrebné ani upravenie dávkovania.

Distribúcia

Ako vyplýva z intravenózných štúdií priemerný distribučný objem je 1,3 l/kg. Priemerný systémový klírens lamivudínu je približne 0,32 l/h/kg, s prevahou obličkového klírensu (> 70 %) prostredníctvom organického kationového transportného systému.

Lamivudín má v rozsahu terapeutických dávok lineárnu farmakokinetiku a prejavuje len obmedzenú väzbu na hlavný plazmatický proteín albumín (< 16 % - 36 % na sérový albumín v *in vitro* štúdiách).

Obmedzené údaje ukazujú na penetráciu lamivudínu do centrálného nervového systému a dosahovanie mozgomiechového moku (CSF). Priemerný pomer CSF/sérová koncentrácia lamivudínu 2 - 4 hodiny po perorálnom podaní bol približne 0,12. Skutočná miera penetrácie alebo vzťah s klinickou účinnosťou je neznámy.

Biotransformácia

Plazmatický polčas lamivudínu po perorálnom podávaní je 18 až 19 hodín a aktívna látka, intracelulárny lamivudín trifosfát, má predĺžený terminálny polčas v bunke (16 až 19 hodín). Na 60 zdravých dospelých dobrovoľníkoch sa dokázalo, že lamivudín 300 mg podávaný jedenkrát denne v ustálenom stave je farmakokineticky ekvivalentný s lamivudínom 150 mg podávaným dvakrát denne z hľadiska AUC₂₄ a C_{max} intracelulárneho trifosfátu.

Lamivudín sa vylučuje predovšetkým obličkami v nezmenenej forme. Pravdepodobnosť metabolických interakcií lamivudínu s inými liekmi je nízka vzhľadom na malý rozsah pečeneového metabolizmu (5 - 10 %) a nízku väzbu na plazmatické bielkoviny.

Eliminácia

Štúdie na pacientoch s poruchou funkcie obličiek ukázali, že eliminácia lamivudínu je ovplyvnená obličkovou dysfunkciou. Odporúčaná dávkovacia schéma u pacientov s klírensom kreatinínu pod 50 ml/min je uvedená v časti o dávkovaní (pozri časť 4.2).

Interakcia s trimetoprimom, súčasťou kotrimoxazolu, zapríčiňuje 40 % vzostup expozície lamivudínu pri terapeutických dávkach. Pokiaľ však pacient nemá poruchu funkcie obličiek, nevyžaduje si to úpravu dávkovania (pozri časti 4.5 a 4.2). Podávanie kotrimoxazolu s lamivudínom pacientom s poruchou funkcie obličiek sa má starostlivo zhodnotiť.

Osobitné skupiny pacientov

Deti: U pediatrických pacientov mladších ako 12 rokov bola absolútna biologická dostupnosť lamivudínu (približne 58 - 66 %) znížená. U detí sa pri podávaní tabliet, ktoré sa podávali súbežne s ďalšími antiretrovirotikami vo forme tabliet, dosiahli vyššie hodnoty AUC_∞ a C_{max} lamivudínu v plazme ako pri podávaní perorálneho roztoku, ktorý sa podával súbežne s ďalšími antiretrovirotikami vo forme perorálnych roztokov. U detí, ktoré užívajú perorálny roztok lamivudínu podľa odporúčanej dávkovacej schémy, sa dosahuje plazmatická expozícia lamivudínu v rozmedzí hodnôt pozorovaných u dospelých. U detí, ktoré užívajú perorálne tablety lamivudínu podľa odporúčanej dávkovacej schémy, sa dosahuje vyššia plazmatická expozícia lamivudínu ako u detí, ktoré užívajú perorálny roztok, pretože pri tabletovej liekovej forme sa podávajú vyššie dávky prepočítané na mg/kg a tabletová lieková forma má vyššiu biologickú dostupnosť (pozri časť 4.2). Pediatrické farmakokinetické štúdie s liekom vo forme perorálneho roztoku aj vo forme tabliet

preukázali, že pri dávke podávanej jedenkrát denne sa dosahuje rovnaká hodnota AUC_{0-24} ako pri dávke podávanej dvakrát denne, keď sa podáva rovnaká celková denná dávka.

O pacientoch mladších ako tri mesiace je len málo farmakokinetických údajov. U novorodencov vo veku jeden týždeň bol perorálny klírens lamivudínu nižší v porovnaní s pediatrickými pacientmi, zrejme dôsledkom nezrelých obličkových funkcií a variabilnej absorpcie. Na dosiahnutie podobnej expozície u dospelých a u detí je preto vhodná dávka pre novorodencov 4 mg/kg/deň. Na základe odhadov glomerulárnej filtrácie sa predpokladá, že na dosiahnutie podobnej expozície u dospelých a detí je vhodná dávka pre deti vo veku 6 týždňov a staršie 8 mg/kg/deň.

Farmakokinetické údaje boli odvodené z 3 farmakokinetických štúdií (PENTA 13, PENTA 15 a farmakokinetická (FK) podštúdia štúdie ARROW), do ktorých boli zaradené deti mladšie ako 12 rokov. Údaje sú zobrazené v tabuľke uvedenej nižšie:

Zhrnutie hodnôt $AUC_{(0-24)}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) lamivudínu v plazme v rovnovážnom stave a štatistické porovnania perorálneho podávania jedenkrát denne a dvakrát denne naprieč štúdiami

Štúdia	Veková skupina	Lamivudín 8 mg/kg dávka podávaná jedenkrát denne Geometrický priemer (95 % IS)	Lamivudín 4 mg/kg dávka podávaná dvakrát denne Geometrický priemer (95 % IS)	Porovnanie jedenkrát vs. dvakrát denne podávanej dávky Pomer geometrických priemerov vypočítaných metódou najmenších štvorcov (GLS) (90 % IS)
FK podštúdia štúdie ARROW 1. časť	3 až 12 rokov (N=35)	13,0 (11,4; 14,9)	12,0 (10,7; 13,4)	1,09 (0,979; 1,20)
PENTA 13	2 až 12 rokov (N=19)	9,80 (8,64; 11,1)	8,88 (7,67; 10,3)	1,12 (1,03; 1,21)
PENTA 15	3 až 36 mesiacov (N=17)	8,66 (7,46; 10,1)	9,48 (7,89; 11,40)	0,91 (0,79; 1,06)

V štúdiu PENTA 15 bol geometrický priemer hodnoty $AUC_{(0-24)}$ (95 % IS) lamivudínu v plazme u štyroch osôb mladších ako 12 mesiacov, ktoré prešli zo schémy s dávkou podávanou dvakrát denne na schému s dávkou podávanou jedenkrát denne (pozri časť 5.1), 10,31 (6,26; 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ pri dávke podávanej jedenkrát denne a 9,24 (4,66; 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ pri dávke podávanej dvakrát denne.

Gravidita: Farmakokinetika perorálne podaného lamivudínu bola podobná u žien vo vysokom štádiu tehotenstva ako u žien, ktoré neboli tehotné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity na zvieratách nebolo podanie vysokých dávok lamivudínu spojené so žiadnymi závažnými prejavmi orgánovej toxicity. Pri najvyšších dávkach boli pozorované minimálne vplyvy na ukazovatele pečňových a obličkových funkcií, a tiež príležitostné zníženie hmotnosti pečene. Medzi klinicky relevantné vplyvy možno zaradiť pokles počtu červených krviniek a neutrofilov.

V bakteriálnych testoch nebol lamivudín mutagénny, avšak podobne ako mnohé nukleozidové analógy preukázal aktivitu v cytogenetickej analýze *in vitro* a v analýze myšieho lymfómu. Lamivudín nebol

genotoxický *in vivo* ani pri dávkach, pri ktorých bola plazmatická koncentrácia asi 40-50-krát vyššia ako predpokladané klinické plazmatické hladiny. Keďže nie je možné potvrdiť *in vitro* mutagénnu aktivitu lamivudínu v testoch *in vivo*, došlo sa k záveru, že lamivudín by nemal predstavovať genotoxické riziko pre liečených pacientov.

Štúdia transplacentárnej genotoxicity vykonaná u opíc porovnávala samostatne podávaný zidovudín s kombináciou zidovudínu a lamivudínu pri expozíciách ekvivalentných tým, ktoré sa používajú u človeka. Štúdia potvrdila, že u plodov, ktoré boli *in utero* vystavené kombinácii bola vyššia miera inkorporácie nukleozidových analógov do DNA do viacerých orgánov plodu a poskytla dôkazy o väčšom skracovaní telomér ako u plodov, ktoré boli vystavené samostatnému zidovudínu. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

Výsledky dlhodobých štúdií karcinogenity u potkanov a myší nepreukázali žiadny karcinogénny potenciál významný pre ľudí.

Štúdia fertility vykonaná na potkanoch ukázala, že lamivudín nemá žiadny vplyv na samčiu ani samičiu fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza

Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)

Magnéziumstearát

Filmový obal tablety

Hypromelóza 3cP

Hypromelóza 6cP

Oxid titaničitý

Makrogol 400

Polysorbát 80

Žltý oxid železitý

Čierny oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre

Biele, nepriehľadné blistre z PVC/PVdC – hliníka

Veľkosti balenia: 20, 30, 60,80, 90, 100 alebo 500 filmom obalených tabliet.

Obaly tabliet

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety:

Biele, nepriehľadné HDPE obaly na tablety s indukčne zataveným bielym, nepriehľadným, polyetylénovým, skrutkovacím detským bezpečnostným uzáverom.
Veľkosť balenia: 60 filmom obalených tabliet.

Biele, nepriehľadné HDPE obaly na tablety s indukčne zataveným bielym, nepriehľadným, polypropylénovým, skrutkovacím detským bezpečnostným uzáverom s ochranou proti manipulácii.
Veľkosť balenia: 60 filmom obalených tabliet.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety:

Biele, nepriehľadné HDPE obaly na tablety s indukčne zataveným bielym, nepriehľadným, polyetylénovým, skrutkovacím detským bezpečnostným uzáverom.
Veľkosť balenia: 30 filmom obalených tabliet.

Biele, nepriehľadné HDPE obaly na tablety s indukčne zataveným bielym, nepriehľadným, polypropylénovým, skrutkovacím detským bezpečnostným uzáverom s ochranou proti manipulácii.
Veľkosť balenia: 30 filmom obalených tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/596/001 20 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/002 30 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/003 60 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/004 90 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/005 100 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/006 500 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/007 60 tabliet (fľaša)
EU/1/09/596/015 80 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/017 60 tabliet (fľaša s uzáverom s ochranou proti manipulácii)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/596/008 20 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/009 30 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/010 60 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/011 90 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/012 100 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/013 500 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/014 30 tabliet (fľaša)
EU/1/09/596/016 80 tabliet (pretlačovacie balenie)
EU/1/09/596/018 30 tabliet (fľaša s uzáverom s ochranou proti manipulácii)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. decembra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. septembra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lamivudínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
80 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Vnútrotný obal (pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

TEVA B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Obal na tablety - Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lamivudínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

60 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg lamivudínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
60 filmom obalených tabliet
80 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
500 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
--

Vnútorový obal (pretlačovacie balenie)

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

TEVA B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Obal na tablety - Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety
lamivudín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg lamivudínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg filmom obalené tablety lamivudín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lamivudine Teva Pharma B.V. a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Ako užívať Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lamivudine Teva Pharma B.V. a na čo sa používa

Lamivudine Teva Pharma B.V. sa používa na liečbu infekcie HIV (vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti) u dospelých a detí.

Účinná látka v Lamivudine Teva Pharma B.V. je lamivudín. Lamivudine Teva Pharma B.V. je druh lieku, ktorý je známy ako antiretrovirotikum. Patrí do skupiny liekov označovaných ako *nukleozidové analógy inhibítorov reverznej transkriptázy (NRTIs)*.

Lamivudine Teva Pharma B.V. HIV úplne nevylieči; znižuje množstvo vírusu vo vašom tele a udržiava ho na nízkej úrovni. Tiež zvyšuje počet CD4 buniek v krvi. CD4 bunky sú typom bielych krviniek, ktoré sú pre telo dôležité tým, že mu pomáhajú prekonať infekciu.

Na liečbu Lamivudinom Teva Pharma B.V. nereaguje každá osoba rovnako. Účinnosť liečby u vás bude kontrolovať váš lekár.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lamivudine Teva Pharma B.V.

Neužívajte Lamivudine Teva Pharma B.V.

- ak ste **alergický** na lamivudín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa domnievate, že sa vás to týka, **poradte sa so svojim lekárom.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Lamivudin Teva Pharma B.V., obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Niektorí ľudia, ktorí užívajú Lamivudine Teva Pharma B.V. alebo iné kombinované lieky proti infekcii HIV, sú vystavení vyššiemu riziku vzniku závažných vedľajších účinkov. Musíte si byť vedomý dodatočných rizík:

- ak ste v minulosti prekonali **ochorenie pečene**, vrátane hepatitídy B alebo C (ak máte infekciu vyvolanú vírusom hepatitídy B, neprestávajte Lamivudin Teva Pharma B.V. užívať bez odporúčania svojho lekára, keďže hepatitída by sa vám mohla vrátiť)
- ak trpíte závažnou **nadváhou** (najmä ak ste žena)
- **ak vy alebo vaše dieťa máte problémy s obličkami**, je možné, že vaša dávka bude upravená.

Ak sa vás ktorékoľvek z tohto týka, porozprávajte sa so svojím lekárom. Počas užívania vášho lieku môžete potrebovať dodatočné vyšetrenia, vrátane krvných vyšetrení. **Pre ďalšie informácie pozri časť 4.**

Dávajte si pozor na významné príznaky

U niektorých ľudí, ktorí užívajú lieky proti infekcii HIV, môžu vzniknúť ďalšie ochorenia, ktoré môžu byť závažné. Potrebujete poznať významné prejavy a príznaky, aby ste si na ne mohli dávať pozor počas užívania Lamivudinu Teva Pharma B.V.

Prečítajte si informáciu „Ďalšie možné vedľajšie účinky kombinovanej liečby infekcie HIV“ v časti 4 tejto písomnej informácie.

Iné lieky a Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.**

Ak počas užívania Lamivudinu Teva Pharma B.V. začnete užívať nový liek, nezabudnite to povedať svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Spolu s Lamivudinom Teva Pharma B.V. sa nemajú užívať tieto lieky:

- lieky (väčšinou tekuté) obsahujúce sorbitol a iné cukrové alkoholy (napríklad xylitol, manitol, laktitol alebo maltitol), ak sa užívajú pravidelne,
- iné lieky obsahujúce lamivudín (používané na liečbu **infekcie HIV** alebo **infekcie vyvolanej vírusom hepatitídy B**),
- emtricitabín (používaný na liečbu **infekcie HIV**),
- vysoké dávky **kotrimoxazolu**, čo je antibiotikum,
- kladribín (používaný na liečbu vlasatobunkovej leukémie).

Ak sa liečite ktorýmkoľvek z týchto liekov, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Lamivudine Teva Pharma B.V. a podobné lieky môžu spôsobiť vedľajšie účinky u nenarodených detí (plodov). Ak ste Lamivudin Teva Pharma B.V. užívali počas tehotenstva, váš lekár môže požadovať pravidelné krvné testy a ďalšie diagnostické testy na sledovanie vývoja vášho dieťaťa. U detí, ktorých matky počas tehotenstva užívali NRTI, prínos z ochrany proti HIV prevážil riziko vedľajších účinkov.

Dojčenie **sa neodporúča** u žien žijúcich s HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa.

Malé množstvo zložiek obsiahnutých v Lamivudine Teva Pharma B.V. môže tiež prejsť do vášho materského mlieka.

Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Lamivudine Teva Pharma B.V. pravdepodobne neovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Lamivudine Teva Pharma B.V. obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Lamivudine Teva Pharma B.V.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tablety prehltnite a zapite malým množstvom vody. Lamivudine Teva Pharma B.V. sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak tablety nedokázate prehltnúť vcelku, môžete ich rozdrviť a zmiešať s malým množstvom jedla alebo nápoja a ihneď užiť celú dávku.

Zostaňte v pravidelnom kontakte so svojím lekárom

Lamivudine Teva Pharma B.V. pomáha udržiavať vaše ochorenie pod kontrolou. Musíte ho užívať každý deň, aby ste zabránili zhoršeniu ochorenia. Napriek tomu u vás môžu vzniknúť iné infekcie a iné ochorenia súvisiace s infekciou HIV.

Mali by ste byť v pravidelnom kontakte s vaším lekárom a neprestávajúce užívať Lamivudine Teva Pharma B.V., pokiaľ vám to váš lekár neodporučí.

Odporúčaná dávka je

Dospelí, dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou aspoň 25 kg:

Zvyčajná dávka Lamivudinu Teva Pharma B.V. je 300 mg denne. Táto dávka sa môže užívať buď ako jedna 150 mg tableta dvakrát denne (medzi jednotlivými dávkami sa nechá približne 12-hodinový odstup), alebo ako dve 150 mg tablety jedenkrát denne, podľa toho, čo vám odporučil váš lekár.

Deti s telesnou hmotnosťou aspoň 20 kg a nižšou ako 25 kg:

Zvyčajná dávka Lamivudinu Teva Pharma B.V. je 225 mg denne. Táto dávka sa môže podávať buď ako 75 mg (polovica 150 mg tablety) ráno a 150 mg (jedna celá 150 mg tableta) večer, alebo ako 225 mg (jeden a pol 150 mg tablety) jedenkrát denne, podľa toho, čo vám odporučil váš lekár.

Deti s telesnou hmotnosťou aspoň 14 kg a nižšou ako 20 kg:

Zvyčajná dávka Lamivudinu Teva Pharma B.V. je 150 mg denne. Táto dávka sa môže podávať buď ako 75 mg (polovica 150 mg tablety) dvakrát denne (medzi jednotlivými dávkami sa nechá približne 12-hodinový odstup), alebo ako 150 mg (jedna 150 mg tableta) jedenkrát denne, podľa toho, čo vám odporučil váš lekár.

Perorálny roztok je tiež dostupný na liečbu detí starších ako 3 mesiace, alebo pre ľudí, ktorí potrebujú nižšiu dávku ako zvyčajnú, alebo ktorí nemôžu užívať tablety.

Ak vy alebo vaše dieťa máte problémy s obličkami, je možné, že vaša dávka bude upravená.

Ak sa to týka vás alebo vášho dieťaťa, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Ak užijete viac Lamivudinu Teva Pharma B.V., ako máte

Ak užijete príliš veľké množstvo Lamivudinu Teva Pharma B.V., musíte to oznámiť svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, alebo požiadať o radu oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice. Ak je to možné, ukážte im balenie Lamivudinu Teva Pharma B.V.

Ak zabudnete užiť Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ak zabudnete užiť dávku, užite ho hneď, ako si na to spomeniete. Potom pokračujte vo vašej liečbe tak, ako predtým. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Počas liečby infekcie HIV môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Toto čiastočne súvisí so zlepšeným zdravotným stavom a so životným štýlom a v prípade hladín lipidov v krvi to niekedy súvisí so samotnými liekmi proti infekcii HIV. Váš lekár vás bude vyšetrovať kvôli týmto zmenám.

Keď sa liečite na infekciu HIV môže byť ťažké určiť, či je príznak, vedľajším účinkom Lamivudinu Teva Pharma B.V. alebo iných liekov, ktoré užívate v rovnakom čase alebo či je dôsledkom samotného ochorenia HIV. **Preto je veľmi dôležité, aby ste sa so svojím lekárom porozprávali o akýchkoľvek zmenách vo vašom zdraví.**

Okrem nižšie uvedených vedľajších účinkov spojených s užívaním Lamivudinu Teva Pharma B.V. sa počas kombinovanej liečby infekcie HIV môžu objaviť ďalšie ochorenia.

Je dôležité, aby ste si prečítali informáciu uvedenú ďalej v tejto časti pod názvom „Ďalšie možné vedľajšie účinky kombinovanej liečby infekcie HIV“.

Časté vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 z 10** osôb:

- bolesť hlavy
- pocit nevoľnosti (*nauzea*)
- vracanie
- hnačka
- bolesť žalúdka
- únava, nedostatok energie
- horúčka (vysoká teplota)
- celkový pocit choroby
- bolesť svalov a ťažkosti so svalmi
- bolesť kĺbov
- ťažkosti so spánkom (*insomnia*)
- kašeľ
- podráždený nos alebo výtok z nosa
- vyrážka
- vypadávanie vlasov (*alopécia*).

Menej časté vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 zo 100** osôb:

Menej časté vedľajšie účinky, ktoré sa môžu zistiť pri krvných vyšetreniach, sú:

- pokles počtu krvných buniek zodpovedných za zrážanie krvi (*trombocytopenia*)
- nízky počet červených krviniek (*anémia*) alebo nízky počet bielych krviniek (*neutropénia*)
- zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov.

Zriedkavé vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 z 1 000** osôb:

- Závažná alergická reakcia spôsobujúca opuch tváre jazyka alebo hrdla, ktorá môže spôsobiť ťažkosti pri prehltaní alebo dýchaní
- zápal podžalúdkovej žľazy (*pankreatitída*)
- rozpad svalového tkaniva
- zápal pečene (*hepatitída*).

Zriedkavý vedľajší účinok, ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- zvýšenie hladiny enzýmu nazývaného amyláza.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 z 10 000** osôb:

- laktátová acidóza (nadmerné množstvo kyseliny mliečnej v krvi)
- trpnutie alebo necitlivosť v ramenách, nohách, rukách alebo v chodidlách.

Veľmi zriedkavý vedľajší účinok, ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- neschopnosť kostnej drene tvoriť nové červené krvinky (*čistá aplázia červených krviniek*).

Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo problémový alebo ak spozorujete akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Ďalšie možné vedľajšie účinky kombinovanej liečby infekcie HIV

Kombinovaná liečba, ako je liečba Lamivudinom Teva Pharma B.V., môže spôsobiť, že počas liečby infekcie HIV vzniknú ďalšie ochorenia.

Znovuvzplanutie predchádzajúcich infekcií

Ľudia s pokročilou infekciou HIV (AIDS) majú oslabený imunitný systém a sú náchylnejší na vznik závažných infekcií (oportúnnych infekcií). Po začatí liečby môže u týchto ľudí dôjsť k znovuvzplanutiu predchádzajúcich, skrytých infekcií, čo spôsobuje prejavy a príznaky zápalu. Tieto príznaky sú pravdepodobne spôsobené tým, že imunitný systém sa stáva silnejším, čím telo začne bojovať proti týmto infekciám.

Po tom, ako začnete užívať lieky na liečbu infekcie HIV, sa u vás okrem oportúnnych infekcií môžu vyskytnúť aj autoimunitné poruchy (stav, ktorý sa vyskytuje, keď imunitný systém napáda zdravé telesné tkanivá). Autoimunitné poruchy sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby. Ak spozorujete akékoľvek príznaky infekcie alebo iné príznaky, ako napríklad svalovú slabosť, slabosť začínajúcu v rukách a nohách a postupujúcu smerom k trupu tela, búšenie srdca, chvenie rúk alebo hyperaktivitu, bezodkladne o tom informujte svojho lekára, ktorý vám poskytne nevyhnutnú liečbu.

Ak budete mať počas užívania Lamivudinu Teva Pharma B.V. akékoľvek príznaky infekcie:

Bezodkladne to povedzte svojmu lekárovi. Neužívajte iné lieky proti infekcii, pokiaľ vám to váš lekár neodporučí.

Môžete mať problémy s kosťami

U niektorých ľudí, u ktorých je infekcia HIV liečená kombinovanou liečbou, vznikne ochorenie nazývané *osteonekróza*. Pri tomto ochorení dochádza k odumretiu častí kostného tkaniva následkom zníženého prítoku krvi do kosti. Ľudia môžu byť náchylnejší na vznik tohto ochorenia:

- ak sú dlhodobo liečení kombinovanou liečbou
- ak užívajú aj protizápalové lieky nazývané kortikosteroidy
- ak požívajú alkohol
- ak je ich imunitný systém veľmi oslabený
- ak trpia nadváhou.

Medzi prejavy osteonekrózy patria:

- stuhnutosť kĺbov
- bolesť kĺbov (hlavne v bedrách, kolene alebo ramene)
- ťažkosti s pohybom.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov: **Povedzte to svojmu lekárovi.**

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lamivudine Teva Pharma B.V.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale alebo na škatuli a na pretlačovacom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lamivudine Teva Pharma B.V. obsahuje

- Liečivo je lamivudín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lamivudínu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu, magnéziumstearát.
Filmový obal tablety: hypromelóza, oxid titaničitý (E171), makrogol, polysorbát 80, žltý oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Lamivudine Teva Pharma B.V. a obsah balenia

Svetlo sivá, podlhovastá, bikonvexná, filmom obalená tableta s označením „L 150“ a s predelovou čiarou na jednej strane a s predelovou čiarou na druhej strane.

Lamivudine Teva Pharma B.V. je dostupný v hliníkových pretlačovacích baleniach obsahujúcich 20, 30, 60, 80, 90, 100 a 500 tabliet alebo v HDPE obaloch obsahujúcich 60 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

Výrobca

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg filmom obalené tablety lamivudín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lamivudine Teva Pharma B.V. a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Ako užívať Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lamivudine Teva Pharma B.V. a na čo sa používa

Lamivudine Teva Pharma B.V. sa používa na liečbu infekcie HIV (vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti) u dospelých a detí.

Účinná látka v Lamivudine Teva Pharma B.V. je lamivudín. Lamivudine Teva Pharma B.V. je druh lieku, ktorý je známy ako antiretrovirotikum. Patrí do skupiny liekov označovaných ako *nukleozidové analógy inhibítorov reverznej transkriptázy (NRTIs)*.

Lamivudine Teva Pharma B.V. HIV úplne nevylieči; znižuje množstvo vírusu vo vašom tele a udržiava ho na nízkej úrovni. Tiež zvyšuje počet CD4 buniek v krvi. CD4 bunky sú typom bielych krviniek, ktoré sú pre telo dôležité tým, že mu pomáhajú prekonať infekciu.

Na liečbu Lamivudinom Teva Pharma B.V. nereaguje každá osoba rovnako. Účinnosť liečby u vás bude kontrolovať váš lekár.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Lamivudine Teva Pharma B.V.

Neužívajte Lamivudine Teva Pharma B.V.

- ak ste **alergický** na lamivudín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa domnievate, že sa vás to týka, **poradte sa so svojim lekárom.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Lamivudin Teva Pharma B.V., obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Niektorí ľudia, ktorí užívajú Lamivudine Teva Pharma B.V. alebo iné kombinované lieky proti infekcii HIV, sú vystavení vyššiemu riziku vzniku závažných vedľajších účinkov. Musíte si byť vedomý dodatočných rizík:

- ak ste v minulosti prekonali **ochorenie pečene**, vrátane hepatitídy B alebo C (ak máte infekciu vyvolanú vírusom hepatitídy B, neprestávajte Lamivudin Teva Pharma B.V. užívať bez odporúčania svojho lekára, keďže hepatitída by sa vám mohla vrátiť)
- ak trpíte závažnou **nadváhou** (najmä ak ste žena)
- **ak vy alebo vaše dieťa máte problémy s obličkami**, je možné, že vaša dávka bude upravená.

Ak sa vás ktorékoľvek z tohto týka, porozprávajte sa so svojím lekárom. Počas užívania vášho lieku môžete potrebovať dodatočné vyšetrenia, vrátane krvných vyšetrení. **Pre ďalšie informácie pozri časť 4.**

Dávajte si pozor na významné príznaky

U niektorých ľudí, ktorí užívajú lieky proti infekcii HIV, môžu vzniknúť ďalšie ochorenia, ktoré môžu byť závažné. Potrebujete poznať významné prejavy a príznaky, aby ste si na ne mohli dávať pozor počas užívania Lamivudinu Teva Pharma B.V.

Prečítajte si informáciu „Ďalšie možné vedľajšie účinky kombinovanej liečby infekcie HIV“ v časti 4 tejto písomnej informácie.

Iné lieky a Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.**

Ak počas užívania Lamivudinu Teva Pharma B.V. začnete užívať nový liek, nezabudnite to povedať svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Spolu s Lamivudinom Teva Pharma B.V. sa nemajú užívať tieto lieky:

- lieky (väčšinou tekuté) obsahujúce sorbitol a iné cukrové alkoholy (napríklad xylitol, manitol, laktitol alebo maltitol), ak sa užívajú pravidelne,
- iné lieky obsahujúce lamivudín (používané na liečbu **infekcie HIV** alebo **infekcie vyvolanej vírusom hepatitídy B**),
- emtricitabín (používaný na liečbu **infekcie HIV**),
- vysoké dávky **kotrimoxazolu**, čo je antibiotikum,
- kladribín (používaný na liečbu vlasatobunkovej leukémie),

Ak sa liečite ktorýmkoľvek z týchto liekov, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Lamivudine Teva Pharma B.V. a podobné lieky môžu spôsobiť vedľajšie účinky u nenarodených detí (plodov). Ak ste Lamivudin Teva Pharma B.V. užívali počas tehotenstva, váš lekár môže požadovať pravidelné krvné testy a ďalšie diagnostické testy na sledovanie vývoja vášho dieťaťa. U detí, ktorých matky počas tehotenstva užívali NRTI, prínos z ochrany proti HIV prevážil riziko vedľajších účinkov.

Dojčenie **sa neodporúča** u žien žijúcich s HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa.

Malé množstvo zložiek obsiahnutých v Lamivudine Teva Pharma B.V. môže tiež prejsť do vášho materského mlieka.

Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Lamivudine Teva Pharma B.V. pravdepodobne neovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Lamivudine Teva Pharma B.V. obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) vo filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Lamivudine Teva Pharma B.V.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tablety prehltnite a zapite malým množstvom vody. Lamivudine Teva Pharma B.V. sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak tablety nedokázate prehltnúť vcelku, môžete ich rozdrviť a zmiešať s malým množstvom jedla alebo nápoja a ihneď užiť celú dávku.

Zostaňte v pravidelnom kontakte so svojím lekárom

Lamivudine Teva Pharma B.V. pomáha udržiavať vaše ochorenie pod kontrolou. Musíte ho užívať každý deň, aby ste zabránili zhoršeniu ochorenia. Napriek tomu u vás môžu vzniknúť iné infekcie a iné ochorenia súvisiace s infekciou HIV.

Buďte v kontakte so svojím lekárom a neprestávajte užívať Lamivudine Teva Pharma B.V., pokiaľ vám to váš lekár neodporučí.

Odporúčaná dávka je

Dospelí, dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou aspoň 25 kg:

Zvyčajná dávka je jedna 300 mg tableta jedenkrát denne.

K dispozícii je tiež 150 mg sila (sila znamená množstvo liečiva v lieku) tabliet Lamivudinu Teva Pharma B.V. na liečbu detí vo veku od 3 mesiacov a s telesnou hmotnosťou nižšou ako 25 kg.

Perorálny roztok je tiež dostupný na liečbu detí starších ako 3 mesiace, alebo pre ľudí, ktorí potrebujú nižšiu dávku ako zvyčajnú, alebo ktorí nemôžu užívať tablety.

Ak vy alebo vaše dieťa máte problémy s obličkami, je možné, že vaša dávka bude upravená. Ak sa to týka vás alebo vášho dieťaťa, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Ak užijete viac Lamivudinu Teva Pharma B.V., ako máte

Ak užijete príliš veľké množstvo Lamivudinu Teva Pharma B.V., musíte to však oznámiť svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, alebo požiadať o radu oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice. Ak je to možné, ukážte im balenie Lamivudinu Teva Pharma B.V.

Ak zabudnete užiť Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ak zabudnete užiť dávku, užite ho hneď, ako si na to spomeniete. Potom pokračujte vo vašej liečbe tak, ako predtým. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Počas liečby infekcie HIV môže dôjsť k zvýšeniu telesnej hmotnosti a hladín lipidov a glukózy v krvi. Toto čiastočne súvisí so zlepšeným zdravotným stavom a so životným štýlom a v prípade hladín lipidov v krvi to niekedy súvisí so samotnými liekmi proti infekcii HIV. váš lekár vás bude vyšetrovať kvôli týmto zmenám.

Keď sa liečite na infekciu HIV môže byť ťažké určiť, či je príznak, vedľajším účinkom Lamivudinu Teva Pharma B.V. alebo iných liekov, ktoré užívate v rovnakom čase alebo či je dôsledkom

samotného ochorenia HIV. Preto je veľmi dôležité, aby ste sa so svojim lekárom porozprávali o akýchkoľvek zmenách vo vašom zdraví.

Okrem nižšie uvedených vedľajších účinkov spojených s užívaním Lamivudinu Teva Pharma B.V. sa počas kombinovanej liečby infekcie HIV môžu objaviť ďalšie ochorenia.

Je dôležité, aby ste si prečítali informáciu uvedenú ďalej v tejto časti pod názvom „Ďalšie možné vedľajšie účinky kombinovanej liečby infekcie HIV“.

Časté vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 z 10** osôb:

- bolesť hlavy
- pocit nevoľnosti (*nauzea*)
- vracanie
- hnačka
- bolesť žalúdka
- únava, nedostatok energie
- horúčka (vysoká teplota)
- celkový pocit choroby
- bolesť svalov a ťažkosti so svalmi
- bolesť kĺbov
- ťažkosti so spánkom (*insomnia*)
- kašeľ
- podráždený nos alebo výtok z nosa
- vyrážka
- vypadávanie vlasov (*alopécia*).

Menej časté vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 zo 100** osôb:

Menej časté vedľajšie účinky, ktoré sa môžu zistiť pri krvných vyšetreniach, sú:

- pokles počtu krvných buniek zodpovedných za zrážanie krvi (*trombocytopénia*)
- nízky počet červených krviniek (*anémia*) alebo nízky počet bielych krviniek (*neutropénia*)
- zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov.

Zriedkavé vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 z 1 000** osôb:

- Závažná alergická reakcia spôsobujúca opuch tváre jazyka alebo hrdla, ktorá môže spôsobiť ťažkosti pri prehltaní alebo dýchaní
- zápal podžalúdkovej žľazy (*pankreatitída*)
- rozpad svalového tkaniva
- zápal pečene (*hepatitída*).

Zriedkavý vedľajší účinok, ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- zvýšenie hladiny enzýmu nazývaného amyláza.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky

Tieto môžu postihovať **menej ako 1 z 10 000** osôb:

- laktátová acidóza (nadmerné množstvo kyseliny mliečnej v krvi)
- trpnutie alebo necitlivosť v ramenách, nohách, rukách alebo v chodidlách.

Veľmi zriedkavý vedľajší účinok, ktorý sa môže zistiť pri krvných vyšetreniach, je:

- neschopnosť kostnej drene tvoriť nové červené krvinky (*čistá aplázia červených krviniek*).

Ak sa u vás prejavia vedľajšie účinky

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo problémový alebo ak spozorujete akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Ďalšie možné vedľajšie účinky kombinovanej liečby infekcie HIV

Kombinovaná liečba, ako je liečba Lamivudinom Teva Pharma B.V., môže spôsobiť, že počas liečby infekcie HIV vzniknú ďalšie ochorenia.

Znovuvzplanutie predchádzajúcich infekcií

Ľudia s pokročilou infekciou HIV (AIDS) majú oslabený imunitný systém a sú náchylnejší na vznik závažných infekcií (oportúnnych infekcií). Po začatí liečby môže u týchto ľudí dôjsť k znovuvzplanutiu predchádzajúcich, skrytých infekcií, čo spôsobuje prejavy a príznaky zápalu. Tieto príznaky sú pravdepodobne spôsobené tým, že imunitný systém sa stáva silnejším, čím telo začne bojovať proti týmto infekciám.

Po tom, ako začnete užívať lieky na liečbu infekcie HIV, sa u vás okrem oportúnnych infekcií môžu vyskytnúť aj autoimunitné poruchy (stav, ktorý sa vyskytuje, keď imunitný systém napáda zdravé telesné tkanivá). Autoimunitné poruchy sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby. Ak spozorujete akékoľvek príznaky infekcie alebo iné príznaky, ako napríklad svalovú slabosť, slabosť začínajúcu v rukách a nohách a postupujúcu smerom k trupu tela, búšenie srdca, chvenie rúk alebo hyperaktivitu, bezodkladne o tom informujte svojho lekára, ktorý vám poskytne nevyhnutnú liečbu.

Ak budete mať počas užívania Lamivudinu Teva Pharma B.V akékoľvek príznaky infekcie: **Bezodkladne to povedzte svojmu lekárovi.** Neužívajte iné lieky proti infekcii, pokiaľ vám to váš lekár neodporučí.

Môžete mať problémy s kosťami

U niektorých ľudí, u ktorých je infekcia HIV liečená kombinovanou liečbou, vznikne ochorenie nazývané *osteonekróza*. Pri tomto ochorení dochádza k odumretiu častí kostného tkaniva následkom zníženého prítoku krvi do kosti. Ľudia môžu byť náchylnejší na vznik tohto ochorenia:

- ak sú dlhodobo liečení kombinovanou liečbou
- ak užívajú aj protizápalové lieky nazývané kortikosteroidy
- ak požívajú alkohol
- ak je ich imunitný systém veľmi oslabený
- ak trpia nadváhou.

Medzi prejavy osteonekrózy patria:

- stuhnutosť kĺbov
- bolesť kĺbov (hlavne v bedrách, kolene alebo ramene)
- ťažkosti s pohybom.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov: **Povedzte to svojmu lekárovi.**

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lamivudine Teva Pharma B.V.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale alebo na škatuli a na pretlačovacom balení po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lamivudine Teva Pharma B.V. obsahuje

- Liečivo je lamivudín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg lamivudínu.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu, magnéziumstearát.
Filmový obal tablety: hypromelóza, oxid titaničitý (E171), makrogol, polysorbát 80, žltý oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Lamivudine Teva Pharma B.V. a obsah balenia

Sivá, podlhovastá, bikonvexná, filmom obalená tableta s označením „L 300“ na jednej strane a hladká na druhej strane.

Lamivudine Teva Pharma B.V. je dostupný v hliníkových pretlačovacích baleniach obsahujúcich 20, 30, 60, 80, 90, 100 a 500 tabliet alebo v HDPE obaloch obsahujúcich 30 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandsko

Výrobca

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.