

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λαμβουδίνης.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg λαμβουδίνης.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ανοιχτό γκρι, σε σχήμα διαμαντιού, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με περίπου 14,5 mm μήκος και 7,0 mm πλάτος-που φέρει ανάγλυφα την ένδειξη “L 150” και διαχωριστική γραμμή στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Γκρι, σε σχήμα διαμαντιού, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με περίπου 18,0 mm μήκος και 8,0 mm πλάτος-που φέρει ανάγλυφα την ένδειξη “L 300” στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. ενδείκνυται ως μέρος των συνδυασμών αντιρετροϊκής θεραπείας, για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον Ιό της Ανοσολογικής Ανεπάρκειας του Ανθρώπου (HIV) σε ενήλικες και παιδιά.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αρχική χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να γίνεται από ιατρό έμπειρο στην αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης.

Η λαμβουδίνη διατίθεται επίσης ως πόσιμο διάλυμα για παιδιά ηλικίας άνω των τριών μηνών που ζυγίζουν λιγότερο από 14 kg ή για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν δισκία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς που αλλάζουν μεταξύ πόσιμου διαλύματος λαμβουδίνης και δισκίων λαμβουδίνης πρέπει να ακολουθούν τις συστάσεις δοσολογίας που είναι ειδικές για τη φαρμακοτεχνική μορφή (βλέπε παράγραφο 5.2)

Δοσολογία

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά (βάρους τουλάχιστον 25 kg)

Η συνιστώμενη δόση λαμβουδίνης είναι 300 mg την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί είτε 150 mg δύο φορές την ημέρα ή 300 mg μία φορά την ημέρα. (βλέπε παράγραφο 4.4). Το δισκίο των 300 mg είναι κατάλληλο μόνο για το σχήμα άπαξ ημερησίως.

Παιδιά (βάρους μικρότερου των 25 kg)

Συνιστάται η δοσολογία με τα δισκία Lamivudine Teva Pharma B.V. να γίνεται ανάλογα με το βάρος.

Παιδιά βάρους ≥ 20 kg έως < 25 kg: Η συνιστώμενη δόση είναι 225 mg την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί είτε ως 75 mg (μισό δισκίο των 150 mg) το πρωί και 150 mg (ένα ολόκληρο δισκίο των 150 mg) το βράδυ, ή ως 225 mg (ενάμισι δισκίο των 150 mg) μία φορά την ημέρα.

Για παιδιά βάρους 14 kg έως < 20 kg: Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί είτε ως 75 mg (μισό δισκίο των 150 mg) δύο φορές την ημέρα, ή ως 150 mg (ένα ολόκληρο δισκίο των 150 mg) μία φορά την ημέρα.

Παιδιά ηλικίας 3 μηνών και άνω: Δεδομένου ότι δεν μπορεί να επιτευχθεί με ακρίβεια η δοσολογία με το μη διχοτομούμενο δισκίο των 300 mg σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, συνιστάται να χρησιμοποιείται το διχοτομούμενο δισκίο Lamivudine Teva Pharma B.V. των 150 mg και να ακολουθούνται οι αντίστοιχες συνιστώμενες δοσολογικές οδηγίες.

Παιδιά ηλικίας μικρότερης των τριών μηνών: Τα περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να προταθεί ειδική δοσολογία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι ασθενείς που μεταβαίνουν από δοσολογικό σχήμα δις ημερησίως χορήγησης σε δοσολογικό σχήμα άπαξ ημερησίως χορήγησης, θα πρέπει να λάβουν τη συνιστώμενη δόση από το σχήμα της άπαξ ημερησίως χορήγησης (όπως περιγράφεται παραπάνω) περίπου 12 ώρες μετά την τελευταία δόση του σχήματος της δις ημερησίως χορήγησης και κατόπιν να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση από το σχήμα της άπαξ ημερησίως χορήγησης (όπως περιγράφεται παραπάνω) περίπου κάθε 24 ώρες. Κατά τη μετάβαση πίσω σε σχήμα δις ημερησίως χορήγησης, οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν τη συνιστώμενη δόση από το σχήμα της δις ημερησίως χορήγησης περίπου 24 ώρες μετά την τελευταία δόση από το σχήμα της άπαξ ημερησίως χορήγησης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι: Δεν διατίθενται ειδικά δεδομένα. Ωστόσο, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα λόγω των σχετιζόμενων με την ηλικία μεταβολών όπως η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και η μεταβολή των αιματολογικών παραμέτρων.

Νεφρική ανεπάρκεια: Οι συγκεντρώσεις της λαμβουδίνης αυξάνονται σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια λόγω μειωμένης κάθαρσης. Επομένως η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται χρησιμοποιώντας το πόσιμο διάλυμα λαμβουδίνης για ασθενείς των οποίων η κάθαρση κρεατινίνης μειώνεται κάτω από 30 ml/λεπτό (βλ. πίνακες).

Συνιστώμενες δοσολογίες - Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά (βάρους τουλάχιστον 25 kg):

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Πρώτη δόση	Δόση συντήρησης
≥ 50	300 mg ή 150 mg	300 mg μία φορά την ημέρα ή 150 mg δύο φορές την ημέρα
30- < 50	150 mg	150 mg μία φορά την ημέρα
< 30	Επειδή απαιτούνται δόσεις μικρότερες των 150 mg, συνιστάται η χρήση του πόσιμου διαλύματος	
15 έως < 30	150 mg	100 mg μία φορά την ημέρα

5 έως <15	150 mg	50 mg μία φορά την ημέρα
<5	50 mg	25 mg μία φορά την ημέρα

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση της λαμβουδίνης σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια. Βασιζόμενοι στην υπόθεση ότι η κάθαρση κρεατινίνης και η κάθαρση της λαμβουδίνης συσχετίζονται με παρόμοιο τρόπο στα παιδιά και στους ενήλικες, συνιστάται η δοσολογία στα παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια να μειώνεται σύμφωνα με τις τιμές της κάθαρσης κρεατινίνης τους, κατά την ίδια αναλογία με εκείνη για τους ενήλικες. Το πόσιμο διάλυμα 10 mg/ml μπορεί να είναι η πιο κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή για να επιτευχθεί η συνιστώμενη δόση σε παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία ηλικίας τουλάχιστον 3 μηνών και βάρους λιγότερο από 25 kg.

Συνιστώμενες δοσολογίες - Παιδιά ηλικίας τουλάχιστον 3 μηνών και βάρους μικρότερου των 25 kg:

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/λεπτό)	Πρώτη δόση	Δόση συντήρησης
≥50	10 mg/kg ή 5 mg/kg	10 mg/kg μία φορά την ημέρα ή 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα
30 έως <50	5 mg/kg	5 mg/kg μία φορά την ημέρα
15 έως <30	5 mg/kg	3,3 mg/kg μία φορά την ημέρα
5 έως <15	5 mg/kg	1,6 mg/kg μία φορά την ημέρα
<5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg μία φορά την ημέρα

Ηπατική ανεπάρκεια: Από τα δεδομένα ασθενών με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία προκύπτει ότι η φαρμακοκινητική της λαμβουδίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά. Με βάση αυτά τα δεδομένα, δεν είναι απαραίτητη η ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, εκτός εάν συνοδεύεται από νεφρική ανεπάρκεια.

Τρόπος χορήγησης

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Για να διασφαλισθεί η χορήγηση ολόκληρης της δόσης, το(α) δισκίο(α) πρέπει ιδανικά να καταπίνεται(ονται) χωρίς να θρυμματισθεί(ούν).

Εναλλακτικά, για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν δισκία, το(α) δισκίο(α) μπορεί(ούν) να θρυμματισθεί(ούν) και να προστεθεί(ούν) σε μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού, που πρέπει να καταπίνεται ολόκληρη αμέσως (βλέπε παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν συνιστάται για μονοθεραπεία.

Νεφρική ανεπάρκεια: Σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ο τελικός χρόνος υποδιπλασιασμού της λαμβουδίνης στο πλάσμα αυξάνεται λόγω μειωμένης νεφρικής κάθαρσης: γι' αυτό η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται (βλέπε παράγραφο 4.2).

Θεραπεία τριπλών νουκλεοσιδίων: Υπάρχουν αναφορές για υψηλή συχνότητα ιολογικής αποτυχίας και εμφάνιση αντοχής σε πρώιμο στάδιο, όταν η λαμβουδίνη συνδυάστηκε με δισοπροξιλική φουμαρική τενοφοβίρη και αβακαβίρη καθώς και με δισοπροξιλική φουμαρική τενοφοβίρη και διδανοσίνη σαν σχήμα χορηγούμενο μία φορά την ημέρα.

Ευκαιριακές λοιμώξεις: Ασθενείς που λαμβάνουν το Lamivudine Teva Pharma B.V. ή οποιαδήποτε άλλη αντιρετροϊκή θεραπεία, είναι δυνατόν να συνεχίσουν να αναπτύσσουν ευκαιριακές λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές της HIV λοίμωξης και επομένως θα πρέπει να συνεχίσουν να παρακολουθούνται κλινικά από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με νόσους που συσχετίζονται με την HIV λοίμωξη.

Παγκρεατίτιδα: Περιστατικά παγκρεατίτιδας παρατηρήθηκαν σπάνια. Εν τούτοις, είναι ασαφές αν αυτά τα περιστατικά οφείλονταν στην αντιρετροϊκή θεραπεία ή στην υποκείμενη HIV νόσο. Η θεραπεία με το Lamivudine Teva Pharma B.V. θα πρέπει να διακοπεί αμέσως αν τα κλινικά σημεία, συμπτώματα ή εργαστηριακές εξετάσεις υποδηλώνουν την ύπαρξη παγκρεατίτιδας.

Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία μετά από έκθεση *in utero*: Νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα ενδέχεται να επηρεάσουν τη μιτοχονδριακή λειτουργία σε ποικίλο βαθμό, το οποίο είναι εντονότερο με τη σταβουδίνη, διδανοσίνη και ζιδοβουδίνη. Έχει αναφερθεί μιτοχονδριακή δυσλειτουργία σε HIV αρνητικά βρέφη τα οποία είχαν εκτεθεί *in utero* και/ή μετά τη γέννηση σε νουκλεοσιδικά ανάλογα· οι αναφορές αυτές αφορούσαν κυρίως τη θεραπεία με θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν ζιδοβουδίνη. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν, είναι αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, ουδετεροπενία) και μεταβολικές διαταραχές (υψηλό επίπεδο γαλακτικού οξέος στο αίμα, υψηλό επίπεδο λιπάσης στο αίμα). Οι ενέργειες αυτές συχνά ήταν παροδικές. Έχουν αναφερθεί σπάνια νευρολογικές διαταραχές όψιμης έναρξης (υπερτονία, σπασμοί, μη φυσιολογική συμπεριφορά). Δεν είναι γνωστό επί του παρόντος, αν τέτοιες νευρολογικές διαταραχές είναι παροδικές ή μόνιμες. Τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για οποιοδήποτε παιδί που εκτέθηκε *in utero* σε νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα, το οποίο παρουσιάζει σοβαρά κλινικά ευρήματα αγνώστου αιτιολογίας, ιδίως νευρολογικά ευρήματα. Τα ευρήματα αυτά δεν επηρεάζουν τις παρούσες εθνικές συστάσεις για τη χρήση αντιρετροϊκής θεραπείας σε έγκυες γυναίκες, προκειμένου να προληφθεί η κάθετη μετάδοση του ιού HIV.

Σωματικό βάρος και μεταβολικές παράμετροι: Κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους καθώς και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Οι αλλαγές αυτές μπορεί, εν μέρει, να συνδέονται με τον έλεγχο της νόσου και τον τρόπο ζωής. Αναφορικά με τα λιπίδια, σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχουν ενδείξεις για επίδραση της θεραπείας, ενώ όσον αφορά την αύξηση του σωματικού βάρους δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που να τη συσχετίζουν με οποιαδήποτε συγκεκριμένη θεραπεία. Η παρακολούθηση των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα πρέπει να βασίζεται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας του HIV. Οι διαταραχές των λιπιδίων θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά.

Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης: Σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα και να προκληθούν σοβαρές κλινικές καταστάσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων. Τέτοιες αντιδράσεις έχουν τυπικά παρουσιαστεί εντός των πρώτων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της CART. Σχετικά παραδείγματα είναι η αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, γενικευμένες και/ή εστιακές λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis jirovecii* (συντά αναφέρεται ως PCP). Θα πρέπει να εκτιμώνται οποιαδήποτε φλεγμονώδη συμπτώματα και να ορίζεται θεραπεία όταν απαιτείται. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί στα πλαίσια συνδρόμου ανοσολογικής αποκατάστασης. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έναρξής τους, ποικίλει και τα συμβάματα μπορεί να εμφανιστούν αρκετούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Ηπατική νόσος: Εάν η λαμβουδίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα για τη θεραπεία του HIV και του HBV, επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της λαμβουδίνης για τη θεραπεία της λοίμωξης από ηπατίτιδα Β είναι διαθέσιμη στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του lamivudine 100 mg.

Ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C που λαμβάνουν συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας είναι σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ηπατικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης αντι-υικής θεραπείας για ηπατίτιδα Β ή C, παρακαλείσθε να

αναφέρεσθε επίσης στις σχετικές συνταγογραφικές πληροφορίες για αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Εάν το Lamivudine Teva Pharma B.V. διακοπεί σε ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, συνιστάται περιοδικός έλεγχος τόσο της ηπατικής λειτουργίας όσο και των δεικτών πολλαπλασιασμού του HBV, καθώς διακοπή της λαμβουδίνης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα παροξυσμό της ηπατίτιδας (βλέπε Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του Lamivudine 100 mg).

Ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία περιλαμβανομένης της χρόνιας ενεργής ηπατίτιδας έχουν αυξημένη συχνότητα ανωμαλιών της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την κοινή πρακτική. Εάν υπάρχει ένδειξη επιδείνωσης της ηπατικής νόσου σε τέτοιους ασθενείς, πρέπει να εξετασθεί η παροδική ή οριστική διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.8).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.1 μελέτη ARROW), αναφέρθηκαν χαμηλότερα ποσοστά ιολογικής καταστολής και πιο συχνή ιική αντοχή σε παιδιά που λάμβαναν το πόσιμο διάλυμα της λαμβουδίνης σε σύγκριση με τα παιδιά που λάμβαναν τη φαρμακοτεχνική μορφή του δισκίου. Οποτε είναι εφικτό, στα παιδιά θα πρέπει να προτιμάται η χρήση λαμβουδίνης στη φαρμακοτεχνική μορφή του δισκίου.

Οστεονέκρωση: Παρότι η αιτιολογία θεωρείται πολυπαραγοντική, αναφέρθηκαν περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV και /ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART) (συμπεριλαμβάνονται η χρήση κορτικοστεροειδών, η κατανάλωση αλκοόλ, η σοβαρή ανοσοκαταστολή, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος). Οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν ιατρική συμβουλή εάν παρουσιάζουν ενοχλήσεις και άλγος στις αρθρώσεις, δυσκαμψία άρθρωσης ή δυσκολία στην κίνηση.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις: Το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν πρέπει να λαμβάνεται με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει λαμβουδίνη ή φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν εμτρισιταβίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ο συνδυασμός λαμβουδίνης με κλαδριβίνη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Έκδοχο(α)

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η πιθανότητα μεταβολικών αλληλεπιδράσεων είναι μικρή λόγω του περιορισμένου μεταβολισμού και περιορισμένης δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και της σχεδόν πλήρους νεφρικής κάθαρσης.

Η χορήγηση τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξαζόλης 160 mg/800 mg, έχει σαν αποτέλεσμα μία αύξηση 40% στην έκθεση σε λαμβουδίνη λόγω του συστατικού τριμεθοπρίμη, ενώ το συστατικό σουλφαμεθοξαζόλη δεν αλληλεπιδρά. Εν τούτοις, εκτός αν ο ασθενής πάσχει από νεφρική ανεπάρκεια, δεν είναι απαραίτητη η ρύθμιση της δοσολογίας της λαμβουδίνης (βλέπε παράγραφο 4.2). Η λαμβουδίνη δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της τριμεθοπρίμης ή της σουλφαμεθοξαζόλης. Όταν η ταυτόχρονη χορήγηση είναι αναγκαία, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά. Η παράλληλη χορήγηση λαμβουδίνης με υψηλές δόσεις κοτριμοξαζόλης για τη θεραπεία πνευμονίας από *Pneumocystis jirovecii* (PCP) και τοξοπλάσμωση πρέπει να αποφεύγεται.

Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται συγχρόνως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδιαίτερα όταν η κύρια οδός απέκκρισης είναι η ενεργός νεφρική έκκριση μέσω του οργανικού κατιονικού συστήματος μεταφοράς π.χ. τριμεθοπρίμη. Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. ρανιτιδίνη, σιμετιδίνη) απεκκρίνονται μερικώς μόνο με τον μηχανισμό

αυτό και έχουν δείξει ότι δεν αλληλεπιδρούν με τη λαμιβουδίνη. Τα νουκλεοσιδικά ανάλογα (π.χ. διδανοσίνη) όπως η ζιδοβουδίνη, δεν απεκκρίνονται με αυτόν τον μηχανισμό και είναι απίθανο να αλληλεπιδρούν με τη λαμιβουδίνη.

Μία μικρή αύξηση παρατηρήθηκε στις ανώτατες πυκνότητες της ζιδοβουδίνης στον ορό C_{max} (28%) όταν αυτή χορηγήθηκε σε συνδυασμό με λαμιβουδίνη, εν τούτοις η ολική έκθεση στο φάρμακο (AUC) δεν μεταβάλλεται σημαντικά. Η ζιδοβουδίνη δεν έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της λαμιβουδίνης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Λόγω ομοιοτήτων, το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα ανάλογα της κυτιδίνης, όπως η εμτρισιταβίνη. Επιπλέον, το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με οποιαδήποτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λαμιβουδίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

In vitro η λαμιβουδίνη αναστέλλει την ενδοκυτταρική φωσφορυλίωση της κλαδριβίνης που οδηγεί σε δυνητικό κίνδυνο απώλειας της αποτελεσματικότητας της κλαδριβίνης σε περίπτωση συνδυασμού στην κλινική πράξη. Ορισμένα κλινικά ευρήματα επίσης υποστηρίζουν μία πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ λαμιβουδίνης και κλαδριβίνης. Επομένως η συγχορήγηση λαμιβουδίνης και κλαδριβίνης δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ο μεταβολισμός της λαμιβουδίνης δεν εμπλέκει το σύστημα CYP3A και επομένως η αλληλεπίδραση με φάρμακα τα οποία μεταβολίζονται από αυτό το σύστημα είναι απίθανη (π.χ. PIs).

Η συγχορήγηση διαλύματος σορβιτόλης (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) με μονή δόση πόσιμου διαλύματος λαμιβουδίνης 300 mg οδήγησε σε δοσοεξαρτώμενες μειώσεις κατά 14%, 32% και 36% στην έκθεση στη λαμιβουδίνη (AUC_{∞}) και 28%, 52% και 55% στη C_{max} της λαμιβουδίνης σε ενήλικες. Όπου είναι δυνατόν, να αποφεύγεται η μακροχρόνια συγχορήγηση του Lamivudine Teva Pharma B.V. με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σορβιτόλη ή άλλες πολυαλκοόλες οσμωτικής δράσης ή μονοσακχαριδικές αλκοόλες (π.χ., ξυλιτόλη, μαννιτόλη, λακτιτόλη, μαλτιτόλη). Να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης παρακολούθησης του ιικού φορτίου του HIV-1 όταν η χρόνια συγχορήγηση δεν μπορεί να αποφευχθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ως γενικός κανόνας, κατά την απόφαση χρήσης αντιρετροϊκών παραγόντων για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV σε έγκυες γυναίκες και, κατά συνέπεια, τη μείωση του κινδύνου κάθετης μετάδοσης του HIV στο νεογνό, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα δεδομένα από ζώα καθώς και η κλινική εμπειρία από έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα με λαμιβουδίνη έδειξαν αύξηση των πρώιμων εμβρυϊκών θανάτων σε κουνέλια αλλά όχι σε αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Στους ανθρώπους έχει αποδειχθεί ότι η λαμιβουδίνη μεταφέρεται μέσω του πλακούντα.

Περισσότερες από 1.000 εκβάσεις μετά από έκθεση στο πρώτο τρίμηνο και περισσότερες από 1.000 εκβάσεις μετά από έκθεση στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο σε έγκυες γυναίκες υποδηλώνουν απουσία δυσπλασίας και εμβρυϊκής/νεογνικής επίδρασης. Το Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν κρίνεται κλινικά απαραίτητο. Με βάση αυτά τα δεδομένα ο κίνδυνος εμφάνισης δυσπλασίας στον άνθρωπο δεν είναι πιθανός.

Σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί και από ηπατίτιδα στους οποίους χορηγείται λαμιβουδίνη και στη συνέχεια μένουν έγκυες, θα πρέπει να αξιολογείται η πιθανότητα επανεμφάνισης της ηπατίτιδας εάν διακοπεί η λαμιβουδίνη.

Δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων: Τα νουκλεοσιδικά και νουκλεοτιδικά ανάλογα έχουν δείξει *in vitro* και *in vivo* ότι προκαλούν ποικίλου βαθμού βλάβη των μιτοχονδρίων. Υπάρχουν αναφορές δυσλειτουργίας των μιτοχονδρίων σε βρέφη που εκτέθηκαν ενδομήτρια και/ή μετά την γέννηση σε νουκλεοσιδικά ανάλογα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η λαμβουδίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε παρόμοιες συγκεντρώσεις με εκείνες του ορού. Με βάση περισσότερα από 200 ζεύγη μητέρων/παιδιών που λάμβαναν θεραπεία για τον HIV, οι συγκεντρώσεις της λαμβουδίνης στον ορό σε θηλάζοντα νεογνά μητέρων που λάμβαναν θεραπεία για τον HIV είναι πολύ χαμηλές (<4% για τις συγκεντρώσεις στον ορό των μητέρων) και προοδευτικά μειώνονται σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα όταν τα θηλάζοντα νεογνά φτάνουν την ηλικία των 24 εβδομάδων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ασφάλεια της λαμβουδίνης όταν χορηγείται σε βρέφη ηλικίας κάτω των τριών μηνών. Συνιστάται οι γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV να μη θηλάζουν τα βρέφη τους, προκειμένου να αποφευχθεί η μετάδοση του ιού HIV.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η λαμβουδίνη δεν έχει επιδράσεις στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας της νόσου HIV με λαμβουδίνη:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον πιθανές σχετικά με τη θεραπεία αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα του οργανισμού και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: Ουδετεροπενία και αναιμία (αμφότερες περιστασιακά σοβαρές) θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες: Αμιγής απλασία ερυθράς σειράς.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ σπάνιες: Γαλακτική οξέωση.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία, αϋπνία.

Πολύ σπάνιες: Περιφερική νευροπάθεια (ή παραισθησία).

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: Βήχας, ρινικά συμπτώματα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος ή κράμπες, διάρροια.

Σπάνιες: Παγκρεατίτιδα, αυξήσεις της αμυλάσης του ορού.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Παροδικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων (AST, ALT).
Σπάνιες: Ηπατίτιδα.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Συχνές: Εξάνθημα, αλωπεκία.
Σπάνιες: Αγγειοοίδημα.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού
Συχνές: Αρθραλγία, μυϊκές ανωμαλίες.
Σπάνιες: Ραβδομύλυση.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Συχνές: Αίσθημα κόπωσης, αδιαθεσία, πυρετός.

Το σωματικό βάρος και τα επίπεδα των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα ενδέχεται να αυξηθούν κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε HIV οροθετικούς ασθενείς με σοβαρή ανοσολογική ανεπάρκεια ενδέχεται να εμφανιστεί, κατά την έναρξη της συνδυασμένης αντιρετροϊκής αγωγής (CART), μία φλεγμονώδης αντίδραση σε ασυμπτωματικά ή υπολειμματικά ευκαιριακά παθογόνα. Αυτοάνοσες διαταραχές (όπως η νόσος Graves και η αυτοάνοση ηπατίτιδα) έχουν επίσης αναφερθεί στα πλαίσια συνδρόμου ανοσολογικής αποκατάστασης. Ωστόσο, ο αναφερόμενος χρόνος έναρξέως τους, ποικίλει πολύ και αυτά τα συμβάματα μπορεί να εμφανιστούν αρκετούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστεονέκρωσης κυρίως σε ασθενείς με γνωστούς γενικά παράγοντες κινδύνου, προχωρημένη λοίμωξη HIV ή μακράς διάρκειας έκθεση σε συνδυασμό αντιρετροϊκής θεραπείας (CART). Η συχνότητα αυτών είναι άγνωστη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

1.206 παιδιατρικοί ασθενείς με λοίμωξη από HIV ηλικίας 3 μηνών έως 17 ετών εντάχθηκαν στη Μελέτη ARROW (COL105677), από τους οποίους 669 έλαβαν αβακαβίρη και λαμβουδίνη μία ή δύο φορές την ημέρα (βλέπε παράγραφο 5.1). Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετα ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν δόση μία ή δύο φορές την ημέρα σε σύγκριση με τους ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων λαμβουδίνης σε μελέτες οξείας τοξικότητας σε πειραματόζωα δεν είχαν σαν αποτέλεσμα την πρόκληση τοξικότητας σε κάποιο όργανο. Δεν έχουν ταυτοποιηθεί ειδικά σημεία ή συμπτώματα μετά από οξεία υπερδοσολογία με λαμβουδίνη, εκτός από εκείνα που παρατίθενται ως ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση υπερβολικής λήψης ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται και θα πρέπει να εφαρμόζεται η καθιερωμένη υποστηρικτική θεραπεία. Δεδομένου ότι η λαμβουδίνη απομακρύνεται με την αιμοκάθαρση, σε περίπτωση υπερβολικής λήψης είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί συνεχής αιμοδιύλιση, παρότι δεν έχει μελετηθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανάλογο νουκλεοσιδίων, κωδικός ATC: J05AF05.

Μηχανισμός δράσης

Η λαμβουδίνη είναι ένα νουκλεοσιδικό ανάλογο με δράση έναντι του ανθρώπινου ιού της ανοσοανεπάρκειας (HIV) και του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Μεταβολίζεται ενδοκυττάρια προς το ενεργό τμήμα 5'-τριφωσφορική λαμβουδίνη. Ο βασικός τρόπος δράσης της είναι ο τερματισμός της αλυσού της ανάστροφης μεταγραφής του ιού. Το τριφωσφορικό άλας έχει εκλεκτική ανασταλτική δράση έναντι της αναδίπλωσης του HIV-1 και HIV-2 *in vitro*. Είναι επίσης δραστικό έναντι κλινικά ενεργών στελεχών του HIV ανθεκτικών στη ζιδοβουδίνη. Δεν παρατηρήθηκαν ανταγωνιστικές επιδράσεις *in vitro* με τη λαμβουδίνη και άλλα αντιρετροϊκά (εξετασθέντες παράγοντες: αβακαβίρη, διδανασίνη, νεβιραπίνη και ζιδοβουδίνη).

Αντοχή

Η αντοχή του HIV-1 έναντι της λαμβουδίνης οφείλεται σε μία μετάλλαξη M184V, η οποία οδηγεί στην υποκατάσταση ενός αμινοξέος, κοντά στο ενεργό κέντρο της RT του ιού. Η μετάλλαξη αυτή εμφανίζεται τόσο *in vitro*, όσο και σε ασθενείς μολυσμένους με HIV-1 στους οποίους έχει χορηγηθεί αντιρετροϊκό σχήμα που περιέχει λαμβουδίνη. Τα στελέχη με την μετάλλαξη M184V έχουν σημαντικά ελαττωμένη ευαισθησία στη λαμβουδίνη και παρουσιάζουν μειωμένο αναπαραγωγικό δυναμικό *in vitro*. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι στελέχη του ιού ανθεκτικά στη ζιδοβουδίνη μπορεί να καταστούν ευαίσθητα στον παράγοντα αυτόν όταν ταυτόχρονα αποκτήσουν αντοχή έναντι της λαμβουδίνης. Ωστόσο η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων παραμένει αδιευκρίνιστη.

Στοιχεία *in vitro*, τείνουν να υποδείξουν ότι η συνέχιση της λαμβουδίνης σε αντιρετροϊκό σχήμα, παρά την ανάπτυξη της μετάλλαξης M184V, μπορεί να παρέχει υπολειπόμενη αντιρετροϊκή δράση (πιθανώς μέσω εξασθένησης της ιικής λειτουργικότητας). Η κλινική συσχέτιση αυτών των ευρημάτων δεν έχει τεκμηριωθεί. Πράγματι, τα διαθέσιμα κλινικά στοιχεία είναι πολύ περιορισμένα και καθιστούν αδύνατη την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων αναφορικά με τα παραπάνω δεδομένα. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει πάντοτε να προτιμάται η έναρξη ευαίσθητων NRTI έναντι της διατήρησης της θεραπείας με λαμβουδίνη. Επομένως, η διατήρηση της θεραπείας με λαμβουδίνη παρά την εμφάνιση της μετάλλαξης M184V, θα πρέπει να εξετάζεται μόνο σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν διαθέσιμοι άλλοι δραστικοί NRTI.

Η διασταυρούμενη αντοχή του μεταλλαγμένου M184V RT είναι περιορισμένη στην κατηγορία των νουκλεοσιδικών αναστολέων των αντιρετροϊκών σχημάτων. Η ζιδοβουδίνη και σταβουδίνη διατηρούν την αντιρετροϊκή δραστηριότητα τους επί στελεχών του HIV-1 ανθεκτικών στη λαμβουδίνη. Επίσης, τα στελέχη με την μετάλλαξη M184V παραμένουν ευαίσθητα στην αβακαβίρη. Τα μεταλλαγμένα M184V RT στελέχη παρουσιάζουν λιγότερο από 4 φορές μειωμένη ευαισθησία στην διδανασίνη, αλλά η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών παραμένει άγνωστη. Ο έλεγχος της ευαισθησίας *in vitro* δεν έχει τυποποιηθεί και τα αποτελέσματα ποικίλουν ανάλογα με τους παράγοντες μεθοδολογίας.

Η λαμβουδίνη δείχνει χαμηλή κυτταροτοξικότητα *in vitro* στα περιφερικά λεμφοκύτταρα, στα καθηλωμένα λεμφοκύτταρα και μονοκυτταρικά μακροφάγα και σε μια ποικιλία πρώιμων κυττάρων του νωτιαίου μυελού.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε κλινικές δοκιμές η λαμβουδίνη σε συνδυασμό με ζιδοβουδίνη απέδειξε ότι μειώνει το ιικό φορτίο του HIV-1 και αυξάνει τον αριθμό των CD4 κυττάρων. Τα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η λαμβουδίνη σε συνδυασμό με ζιδοβουδίνη έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου και της θνησιμότητας.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες οι οποίοι δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε αντιρετροϊκή αγωγή δείχνουν ότι ο συνδυασμός λαμιβουδίνης και ζιδοβουδίνης επιβραδύνει την εμφάνιση στελεχών ανθεκτικών στη ζιδοβουδίνη.

Η λαμιβουδίνη έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στα πλαίσια αντιρετροϊκής θεραπείας με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες της ίδιας ομάδας (NRTIs) ή με διαφορετικές ομάδες (PIs, μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης).

Στοιχεία από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν λαμιβουδίνη μαζί με άλλα αντιρετροϊκά φάρμακα (αβακαβίρη, νεβιραπίνη/εφαβιρένζη ή ζιδοβουδίνη) έδειξαν ότι το προφίλ αντοχής που παρατηρήθηκε στους παιδιατρικούς ασθενείς είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρείται στους ενήλικες, όσον αφορά τις γονοτυπικές υποκαταστάσεις που ανιχνεύτηκαν και τη σχετική τους συχνότητα.

Τα παιδιά που έλαβαν πόσιμο διάλυμα λαμιβουδίνης παράλληλα με πόσιμα διαλύματα άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων σε κλινικές μελέτες ανέπτυξαν ική αντοχή πιο συχνά από ό,τι τα παιδιά που έλαβαν δισκία (ανατρέξτε στην περιγραφή της κλινικής εμπειρίας στον παιδιατρικό πληθυσμό (μελέτη ARROW) και στην παράγραφο 5.2).

Πολλαπλή φαρμακευτική αντιρετροϊκή θεραπεία που περιέχει λαμιβουδίνη έδειξε να είναι αποτελεσματική σε ασθενείς που δεν έχουν ξαναλάβει αντιρετροϊκή θεραπεία, όπως επίσης και σε ασθενείς που παρουσιάζονται με ιούς που περιέχουν M184V μεταλλάξεις.

Η σχέση μεταξύ *in vitro* ευαισθησίας του HIV στη λαμιβουδίνη και στη ζιδοβουδίνη και η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία που περιέχει λαμιβουδίνη/ζιδοβουδίνη παραμένει υπό διερεύνηση.

Η λαμιβουδίνη σε δόση 100 mg μία φορά την ημέρα έχει αποδειχθεί επίσης αποτελεσματική για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με χρόνια λοίμωξη HBV (για λεπτομέρειες κλινικών μελετών βλέπε τις συνταγογραφικές πληροφορίες του lamivudine 100 mg). Πάντως για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης μόνο η δόση των 300 mg λαμιβουδίνης ημερησίως (σε συνδυασμό με άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες) φάνηκε να είναι αποτελεσματική.

Η λαμιβουδίνη δεν έχει ειδικά διερευνηθεί για σε ασθενείς με HIV που έχουν παράλληλα μολυνθεί με HBV.

Χορήγηση μία φορά την ημέρα (300 mg μία φορά την ημέρα): μία κλινική μελέτη δεν έδειξε κατωτερότητα μεταξύ του δοσολογικού σχήματος λαμιβουδίνης μία φορά την ημέρα και λαμιβουδίνης δύο φορές την ημέρα. Τα αποτελέσματα αυτά επιτεύχθηκαν σε πληθυσμό που δεν είχε λάβει αντιρετροϊκή θεραπεία και πρωταρχικά αποτελείτο από ασυμπτωματικούς ασθενείς με HIV λοίμωξη (CDC στάδιο A).

Παιδιατρικός πληθυσμός: στα πλαίσια μιας τυχαιοποιημένης, πολυκεντρικής, ελεγχόμενης μελέτης σε παιδιατρικούς ασθενείς με λοίμωξη από HIV, πραγματοποιήθηκε τυχαιοποιημένη σύγκριση ενός σχήματος που περιελάμβανε χορήγηση αβακαβίρης και λαμιβουδίνης μία φορά την ημέρα έναντι δύο φορές την ημέρα. 1.206 παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 μηνών έως 17 ετών εντάχθηκαν στη Μελέτη ARROW (COL105677) και έλαβαν δόση σύμφωνα με τις δοσολογικές συστάσεις βάσει σωματικού βάρους των κατευθυντήριων οδηγιών θεραπείας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006). Ύστερα από 36 εβδομάδες χορήγησης ενός σχήματος που περιελάμβανε αβακαβίρη και λαμιβουδίνη δύο φορές την ημέρα, 669 κατάλληλοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε συνέχιση της λήψης δύο φορές την ημέρα, ή σε μετάβαση σε σχήμα αβακαβίρης και λαμιβουδίνης χορηγούμενου μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον 96 εβδομάδες. Επισημαίνεται ότι, από αυτή τη μελέτη δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω του ενός έτους. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

Ιολογική ανταπόκριση με βάση επίπεδα HIV-1 RNA στο πλάσμα μικρότερα από 80 αντίγραφα/ml την Εβδομάδα 48 και την Εβδομάδα 96 στα σχήματα τυχαιοποίησης του συνδυασμού αβακαβίρης + λαμιβουδίνης χορηγούμενου μία φορά έναντι δύο φορές την ημέρα

στη μελέτη ARROW (Ανάλυση παρατηρούμενων περιπτώσεων)

	Δύο φορές την ημέρα N (%)	Μία φορά την ημέρα N (%)
Εβδομάδα 0 (μετά από ≥36 εβδομάδες υπό θεραπεία)		
HIV-1 RNA στο πλάσμα <80 c/ml	250/331 (76)	237/335 (71)
Διαφορά κινδύνου (μία φορά την ημέρα-δύο φορές την ημέρα)	-4,8% (95% CI -11,5% έως +1,9%), p=0,16	
Εβδομάδα 48		
HIV-1 RNA στο πλάσμα <80 c/ml	242/331 (73)	236/330 (72)
Διαφορά κινδύνου (μία φορά την ημέρα-δύο φορές την ημέρα)	-1,6% (95% CI -8,4% έως +5,2%), p=0,65	
Εβδομάδα 96		
HIV-1 RNA στο πλάσμα <80 c/ml	234/326 (72)	230/331 (69)
Διαφορά κινδύνου (μία φορά την ημέρα-δύο φορές την ημέρα)	-2,3% (95% CI -9,3% έως +4,7%), p=0,52	

Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής (PENTA 15), τέσσερις συμμετέχοντες υπό ιολογικό έλεγχο ηλικίας μικρότερης των 12 μηνών μεταπήδησαν από λήψη συνδυασμού αβακαβίρης και πόσιμου διαλύματος λαμβουδίνης δύο φορές την ημέρα σε λήψη μία φορά την ημέρα. Τρεις συμμετέχοντες είχαν μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και ένας συμμετέχων είχε επίπεδα HIV-RNA στο πλάσμα 900 αντίγραφα/ml την Εβδομάδα 48. Δεν παρατηρήθηκαν ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια σε αυτούς τους συμμετέχοντες.

Η δοσολογική ομάδα χορήγησης του συνδυασμού αβακαβίρης + λαμβουδίνης μία φορά την ημέρα καταδείχθηκε ότι ήταν μη κατώτερη από την ομάδα χορήγησης δύο φορές την ημέρα, με βάση το προκαθορισμένο περιθώριο μη κατωτερότητας του -12%, ως προς το κύριο καταληκτικό σημείο της οριακής τιμής <80 c/ml την Εβδομάδα 48, όπως και την Εβδομάδα 96 (δευτερεύον καταληκτικό σημείο), καθώς και ως προς όλες τις υπόλοιπες οριακές τιμές που εξετάστηκαν (<200 c/ml, <400 c/ml, <1.000 c/ml), το σύνολο των οποίων βρίσκονταν επαρκώς εντός αυτού του περιθωρίου μη κατωτερότητας. Οι αναλύσεις υποομάδων που διενεργήθηκαν για τον έλεγχο της ετερογένειας μεταξύ των ομάδων χορήγησης μία φορά έναντι δύο φορές την ημέρα δεν κατέδειξαν σημαντική επίδραση του φύλου, της ηλικίας ή του ιικού φορτίου κατά την τυχαιοποίηση. Τα συμπεράσματα υποστήριζαν τη μη κατωτερότητα ανεξάρτητα από τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο ανάλυσης.

Τη στιγμή της τυχαιοποίησης σε χορήγηση μία φορά την ημέρα έναντι δύο φορές την ημέρα (Εβδομάδα 0), οι ασθενείς που είχαν λάβει τη φαρμακοτεχνική μορφή των δισκίων είχαν υψηλότερο ποσοστό καταστολής του ιικού φορτίου από ό,τι οι ασθενείς που είχαν λάβει οποιοδήποτε πόσιμο διάλυμα σε οποιαδήποτε στιγμή. Οι διαφορές αυτές παρατηρήθηκαν σε κάθε μία από τις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν. Αυτή η διαφορά στα ποσοστά καταστολής μεταξύ των δισκίων και των διαλυμάτων παρέμεινε έως την Εβδομάδα 96 με χορήγηση μία φορά την ημέρα.

Αναλογίες συμμετεχόντων στα σκέλη της τυχαιοποίησης στο συνδυασμό αβακαβίρης-λαμιβουδίνης μία φορά την ημέρα έναντι δύο φορές την ημέρα της μελέτης ARROW με HIV-1 RNA στο πλάσμα <80 αντίγραφα/ml: Ανάλυση υποομάδων με βάση τη φαρμακοτεχνική μορφή

	Δύο φορές την ημέρα HIV-1 RNA στο πλάσμα <80 c/ml: n/N (%)	Μία φορά την ημέρα HIV-1 RNA στο πλάσμα <80 c/ml: n/N (%)
<i>Εβδομάδα 0 (μετά από 36 εβδομάδες υπό θεραπεία)</i>		
Οποιοδήποτε σχήμα με διαλύματα οποιαδήποτε στιγμή	14/26 (54)	15/30 (50)
Όλα τα βασιζόμενα σε δισκία σχήματα καθ' όλη τη διάρκεια του διαστήματος	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Εβδομάδα 96</i>		
Οποιοδήποτε σχήμα με διαλύματα οποιαδήποτε στιγμή	13/26 (50)	17/30 (57)
Όλα τα βασιζόμενα σε δισκία σχήματα καθ' όλη τη διάρκεια του διαστήματος	221/300 (74)	213/301 (71)

Αναλύσεις γονοτυπικής αντοχής πραγματοποιήθηκαν σε δείγματα με HIV-1 RNA στο πλάσμα >1.000 αντίγραφα/ml. Περισσότερα περιστατικά αντοχής ανιχνεύθηκαν μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διάλυμα λαμιβουδίνης, σε συνδυασμό με διαλύματα άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν ανάλογες δόσεις στη φαρμακοτεχνική μορφή των δισκίων. Αυτό συνάδει με τα χαμηλότερα ποσοστά ικής καταστολής που παρατηρήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η λαμιβουδίνη απορροφάται ικανοποιητικά από το γαστρεντερικό σωλήνα και η βιοδιαθεσιμότητα της λαμιβουδίνης όταν χορηγείται από το στόμα στους ενήλικους κυμαίνεται μεταξύ 80 και 85%. Μετά τη χορήγηση από το στόμα, ο μέσος χρόνος (t_{max}) για τις ανώτατες πυκνότητες στον ορό (C_{max}) είναι περίπου μία ώρα. Βάση στοιχείων από μία μελέτη σε υγιείς εθελοντές σε θεραπευτική δοσολογία 150 mg δύο φορές την ημέρα, η μέση (CV) C_{max} και C_{min} της λαμιβουδίνης στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 1,2 µg/ml (24%) και 0,09 µg/ml (27%) αντίστοιχα. Η μέση (CV) AUC σε ένα δοσολογικό διάστημα 12 ωρών είναι 4,7 µg•h/ml (18%). Σε θεραπευτική δοσολογία 300 mg μία φορά την ημέρα, η μέση (CV) C_{max} , C_{min} και 24ωρη AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 2,0 µg/ml (26%) και 0,04 µg/ml (34%) και 8,9 µg•h/ml (21%), αντίστοιχα.

Το δισκίο 150 mg είναι βιοϊσοδύναμο και ανάλογο ως προς τη δόση με το δισκίο 300 mg ως προς τα AUC_{∞} , C_{max} και t_{max} . Η χορήγηση των δισκίων λαμιβουδίνης είναι βιοϊσοδύναμη με τη χορήγηση του πόσιμου διαλύματος λαμιβουδίνης αναφορικά με την AUC_{∞} και τη C_{max} στους ενήλικες. Μεταξύ των πληθυσμών ενηλίκων και των παιδιατρικών πληθυσμών έχουν παρατηρηθεί διαφορές ως προς την απορρόφηση (βλέπε Ειδικοί πληθυσμοί).

Η σύγχρονη χορήγηση της λαμιβουδίνης με τροφή έχει σαν αποτέλεσμα την καθυστέρηση του μέσου χρόνου t_{max} και την μείωση στις ανώτατες πυκνότητες στον ορό, C_{max} (μείωση κατά 47%). Εν τούτοις, το ποσοστό της λαμιβουδίνης που απορροφάται (το οποίο βασίζεται στην αμετάβλητη περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης) δεν επηρεάζεται.

Η χορήγηση θρυμματισμένων δισκίων με μια μικρή ποσότητα ημιστερεάς τροφής ή υγρού δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην φαρμακευτική ποιότητα και επομένως δεν αναμένεται να μεταβάλλει το κλινικό αποτέλεσμα. Το συμπέρασμα αυτό βασίζεται σε φυσικοχημικά και φαρμακοκινητικά δεδομένα με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής θρυμματίζει και μεταφέρει το 100%

του δισκίου και ότι το καταπίνει αμέσως.

Όταν χορηγείται σε συνδυασμό με ζιδοβουδίνη, προκύπτει μία αύξηση 13% στην έκθεση σε ζιδοβουδίνη και μία αύξηση 28% στις ανώτατες στάθμες του ορού. Αυτό δεν θεωρείται ότι είναι κλινικής σημασίας για την ασφάλεια των ασθενών και επομένως δεν χρειάζεται δοσολογική ρύθμιση.

Κατανομή

Από μελέτες ενδοφλέβιας χορήγησης, ο μέσος όγκος κατανομής είναι 1,3 l/kg. Η μέση συστηματική κάθαρση της λαμβουδίνης είναι περίπου 0,32 l.h/kg, με επικρατέστερη τη νεφρική κάθαρση (>70%) μέσω του οργανικού κατιονικού συστήματος μεταφοράς.

Η λαμβουδίνη εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική επάνω από τα όρια της θεραπευτικής δόσης και επιδεικνύει περιορισμένη δέσμευση στην κυριότερη πρωτεΐνη του πλάσματος αλβουμίνη (<16%-36% με την αλβουμίνη του ορού σε *in vitro* μελέτες).

Περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι η λαμβουδίνη διεισδύει στο κεντρικό νευρικό σύστημα και φθάνει στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η μέση αναλογική πυκνότητα εγκεφαλονωτιαίου υγρού / πυκνότητας λαμβουδίνης στον ορό 2-4 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα ήταν περίπου 0,12. Η πραγματική έκταση διείσδυσης ή σχέση με οποιαδήποτε κλινική αποτελεσματικότητα είναι άγνωστη.

Βιομετασχηματισμός

Η ημιπερίοδος ζωής της λαμβουδίνης στο πλάσμα μετά από στόματος χορήγηση είναι 18 έως 19 ώρες και το ενεργό τμήμα, η ενδοκυτταρική τριφωσφορική λαμβουδίνη, έχει παρατεταμένο τελικό χρόνο ημιζωής στο κύτταρο (16 έως 19 ώρες). Σε 60 υγιείς ενήλικες εθελοντές, η λαμβουδίνη 300 mg μία φορά την ημέρα έχει δείξει ότι είναι φαρμακοκινητικά ισοδύναμη σε σταθερές συνθήκες με τη λαμβουδίνη 150 mg δύο φορές την ημέρα ως προς τα AUC₂₄ και C_{max} του ενδοκυττάρου τριφωσφορικού.

Η λαμβουδίνη αποβάλλεται κυρίως με νεφρική κάθαρση αναλλοίωτη. Η πιθανότητα των μεταβολικών αλληλεπιδράσεων της λαμβουδίνης με άλλα φάρμακα, είναι μικρή λόγω του περιορισμένου ηπατικού μεταβολισμού (5-10%) και της χαμηλής δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Αποβολή

Μελέτες σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δείχνουν ότι η αποβολή της λαμβουδίνης επηρεάζεται από τη νεφρική δυσλειτουργία. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για ασθενείς με κάθαρση της κρεατινίνης κάτω από 50 ml/λεπτό αναφέρεται στην παράγραφο δοσολογία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Αλληλεπίδραση με τριμεθοπρίμη, συστατικό της κοτριμοξαζόλης, προκαλεί αύξηση 40% της έκθεσης της λαμβουδίνης σε θεραπευτικές δόσεις. Αυτό δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας εκτός αν ο ασθενής έχει επίσης νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.2). Η σύγχρονη χορήγηση κοτριμοξαζόλης με λαμβουδίνη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιά: Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λαμβουδίνης (περίπου 58-66%) μειώθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών. Στα παιδιά, η χορήγηση δισκίων, τα οποία χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με δισκία άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων, οδήγησε σε υψηλότερη AUC_∞ και C_{max} της λαμβουδίνης στο πλάσμα από ό,τι το πόσιμο διάλυμα, το οποίο χορηγήθηκε ταυτόχρονα με πόσιμα διαλύματα άλλων αντιρετροϊκών φαρμάκων. Τα παιδιά που λαμβάνουν πόσιμο διάλυμα λαμβουδίνης σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, επιτυγχάνουν έκθεση στη λαμβουδίνη στο πλάσμα εντός του εύρους τιμών που παρατηρούνται στους ενήλικες. Τα παιδιά που λαμβάνουν από στόματος δισκία λαμβουδίνης σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα επιτυγχάνουν υψηλότερη

έκθεση στη λαμβουδίνη στο πλάσμα από ό,τι τα παιδιά που λαμβάνουν πόσιμο διάλυμα, διότι με τη φαρμακοτεχνική μορφή του δισκίου χορηγούνται υψηλότερες δόσεις σε mg/kg και η φαρμακοτεχνική μορφή του δισκίου έχει υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα (βλέπε παράγραφο 4.2). Μελέτες φαρμακοκινητικής σε παιδιατρικό πληθυσμό τόσο με πόσιμο διάλυμα όσο και με δισκία έχουν δείξει ότι η χορήγηση μία φορά την ημέρα οδηγεί σε ισοδύναμη AUC₀₋₂₄ με τη χορήγηση της ίδιας συνολικής ημερήσιας δόσης δύο φορές την ημέρα.

Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα για ασθενείς ηλικίας <3 μηνών. Στα νεογνά ηλικίας μίας εβδομάδας, η κάθαρση της λαμβουδίνης από του στόματος ήταν μειωμένη σε σχέση με τα μεγαλύτερα παιδιά και αυτό οφείλεται στην ανώριμη νεφρική λειτουργία και στην μεταβλητή απορρόφηση. Γι' αυτό, για να επιτευχθεί παρόμοια έκθεση στο φάρμακο με εκείνη των ενηλίκων και παιδιών, μια κατάλληλη δόση για τα νεογνά είναι τα 4 mg/kg/ημέρα. Εκτιμήσεις από σπειραματική διήθηση υποδεικνύουν ότι για να επιτευχθεί παρόμοια έκθεση στο φάρμακο με εκείνη των ενηλίκων και παιδιών, μια κατάλληλη δόση για παιδιά ηλικίας άνω των έξι εβδομάδων μπορεί να είναι τα 8 mg/kg/ημέρα.

Τα δεδομένα φαρμακοκινητικής προέρχονται από 3 μελέτες φαρμακοκινητικής (PENTA 13, PENTA 15 και υπομελέτη φαρμακοκινητικής της μελέτης ARROW) στις οποίες συμμετείχαν παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Τα δεδομένα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

Σύνοψη των τιμών της AUC (0-24) (μg•h/ml) της λαμβουδίνης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση και στατιστικές συγκρίσεις της από στόματος χορήγησης μία φορά και δύο φορές την ημέρα μεταξύ των μελετών

Μελέτη	Ηλικιακή ομάδα	Λαμβουδίνη Χορήγηση 8 mg/kg μία φορά την ημέρα Γεωμετρικός μέσος (95% CI)	Λαμβουδίνη Χορήγηση 4 mg/kg δύο φορές την ημέρα Γεωμετρικός μέσος (95% CI)	Σύγκριση της χορήγησης μία φορά έναντι δύο φορές την ημέρα Μέση αναλογία GLS (90% CI)
ARROW Υπομελέτη Φαρμακοκινητικής Μέρος 1	3 έως 12 ετών (N=35)	13,0 (11,4, 14,9)	12,0 (10,7, 13,4)	1,09 (0,979, 1,20)
PENTA 13	2 έως 12 ετών (N=19)	9,80 (8,64, 11,1)	8,88 (7,67, 10,3)	1,12 (1,03, 1,21)
PENTA 15	3 έως 36 μηνών (N=17)	8,66 (7,46, 10,1)	9,48 (7,89, 11,40)	0,91 (0,79, 1,06)

Στη μελέτη PENTA 15, η γεωμετρική μέση τιμή της AUC (0-24) (95% CI) της λαμβουδίνης στο πλάσμα των τεσσάρων συμμετεχόντων ηλικίας κάτω των 12 μηνών που μετέβησαν από σχήμα χορήγησης δύο φορές την ημέρα σε σχήμα χορήγησης μία φορά την ημέρα (βλέπε παράγραφο 5.1) είναι 10,31 (6,26, 17,0) μg•h/ml για τη χορήγηση μία φορά την ημέρα και 9,24 (4,66, 18,3) μg•h/ml για τη χορήγηση δύο φορές την ημέρα.

Κύηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση, η φαρμακοκινητική της λαμβουδίνης στην προχωρημένη εγκυμοσύνη, ήταν παρόμοια εκείνης των μη εγκύων γυναικών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η χορήγηση λαμβουδίνης σε μελέτες τοξικότητας με πειραματόζωα σε πολύ υψηλές δόσεις δεν συσχετίστηκε με οποιαδήποτε σοβαρή τοξικότητα σε κανένα από τα μείζονα όργανα. Σε στάθμες πολύ υψηλών δόσεων, παρατηρήθηκαν ελάχιστες επιδράσεις στους δείκτες της ηπατικής και της νεφρικής λειτουργίας, καθώς και περιστασιακές μειώσεις στο βάρος του ήπατος. Οι σχετικές κλινικές

επιδράσεις που παρατηρήθηκαν ήταν μια μείωση στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και ουδετεροπενία.

Η λαμβουδίνη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε βακτηριδιακές δοκιμές αλλά όπως πολλά νουκλεοσιδικά ανάλογα, έδειξε δραστηριότητα σε μία *in vitro* κυτταρογενετική ανάλυση και στην δοκιμασία λεμφώματος ποντικού. Η λαμβουδίνη *in vivo* δεν ήταν γονοτοξική σε δόσεις που έδωσαν πυκνότητες στο πλάσμα γύρω στις 40-50 φορές υψηλότερες από τις προβλεπόμενες κλινικές στάθμες στο πλάσμα. Δεδομένου ότι η *in vitro* μεταλλαξιογόνος δράση της λαμβουδίνης δεν επιβεβαιώνεται με *in vivo* δοκιμές, το συμπέρασμα είναι ότι η λαμβουδίνη δεν παρουσιάζει γονοτοξικό κίνδυνο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία.

Μία μελέτη διαπλακουντιακής γονιδιοτοξικότητας που έγινε σε πιθήκους σύγκρισε τη ζιδοβουδίνη μόνη της με τον συνδυασμό ζιδοβουδίνης και λαμβουδίνης σε ανθρώπινα ισοδύναμες εκθέσεις. Η μελέτη έδειξε ότι έμβρυα που εκτέθηκαν ενδομήτρια στο συνδυασμό, διατήρησαν υψηλότερο επίπεδο ενσωμάτωσης του νουκλεοσιδικού αναλόγου DNA σε πολλά όργανα του εμβρύου και έδειξε ένδειξη περισσότερης βράχυνσης των τελομερών από αυτή που εμφανίζεται σε αυτά που εκτίθενται μόνο σε ζιδοβουδίνη. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Τα αποτελέσματα των μακροχρόνιων μελετών καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντικούς δεν έδειξαν καρκινογόνο δράση όσον αφορά τους ανθρώπους.

Μία μελέτη γονιμότητας σε αρουραίους έδειξε ότι η λαμβουδίνη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Αμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο (Τύπου Α)

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη του δισκίου

Υπρομελλόζη 3cP

Υπρομελλόζη 6cP

Διοξείδιο τιτανίου

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

Πολυσορβικό 80

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο

Σιδήρου οξείδιο μέλαν

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες

Λευκές αδιαφανείς κυψέλες από PVC/PVdC-αλουμίνιο
Μεγέθη συσκευασίας των 20, 30, 60, 80, 90, 100 ή 500 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Περιέκτες δισκίων

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Λευκοί αδιαφανείς περιέκτες δισκίων από HDPE με λευκό αδιαφανές βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυαιθυλένιο με εσωτερική σφράγιση
Μέγεθος συσκευασίας των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Λευκοί αδιαφανείς περιέκτες δισκίων από HDPE με λευκό αδιαφανές, απαραβίαστο βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με εσωτερική σφράγιση
Μέγεθος συσκευασίας των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Λευκοί αδιαφανείς περιέκτες δισκίων από HDPE με λευκό αδιαφανές βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυαιθυλένιο με εσωτερική σφράγιση
Μέγεθος συσκευασίας των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Λευκοί αδιαφανείς περιέκτες δισκίων από HDPE με λευκό αδιαφανές, απαραβίαστο βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με εσωτερική σφράγιση
Μέγεθος συσκευασίας των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/596/001	20 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/002	30 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/003	60 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/004	90 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/005	100 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/006	500 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/007	60 δισκία (φιάλη)
EU/1/09/596/015	80 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/017	60 δισκία (φιάλη με απαραβίαστο πώμα)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/596/008	20 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/009	30 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/010	60 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/011	90 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/012	100 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/013	500 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/014	30 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/016	80 δισκία (κυψέλη)
EU/1/09/596/018	30 δισκία (φιάλη με παραβίαστο πόμα)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Δεκεμβρίου 2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Σεπτεμβρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λαμιβουδίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λαμιβουδίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
80 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Εξωτερική συσκευασία (φύλλο κυψέλης)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λαμιβουδίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Περιέκτης δισκίων - Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λαμβουδίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg λαμβουδίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ - LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λαμιβουδίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg λαμιβουδίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
80 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Εξωτερική συσκευασία (φύλλο κυψέλης)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λαμιβουδίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΣΤΙΣ

Περιέκτης δισκίων - Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
λαμβουδίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg λαμβουδίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λαμβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Lamivudine Teva Pharma B.V. και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Πώς να πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lamivudine Teva Pharma B.V. και ποια είναι η χρήση του

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από HIV (ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου) σε ενήλικες και παιδιά.

Το δραστικό συστατικό του Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι η λαμβουδίνη. Το Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι ένα είδος φαρμάκου γνωστό ως αντιρετροϊκό. Ανήκει σε μία ομάδα αντιρετροϊκών φαρμάκων, που ονομάζονται και ανάλογα νουκλεοσιδίων - αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTIs).

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν θεραπεύει πλήρως τη λοίμωξη με HIV, ελαττώνει το φορτίο του ιού στον οργανισμό και το διατηρεί σε χαμηλά επίπεδα. Επιπλέον, αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4 στο αίμα σας. Τα κύτταρα CD4 αποτελούν έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που είναι σημαντικά στο να βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει τη λοίμωξη.

Δεν ανταποκρίνονται όλοι με τον ίδιο τρόπο στη θεραπεία με Lamivudine Teva Pharma B.V. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί στενά την αποτελεσματικότητα της αγωγής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Μην πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη λαμβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Συνεννοηθείτε με τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ορισμένα άτομα που λαμβάνουν Lamivudine Teva Pharma B.V. ή άλλες συνδυασμένες θεραπείες για

HIV διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Χρειάζεται να προσέχετε τους πρόσθετους κινδύνους:

- εάν είχατε ποτέ **ηπατοπάθεια**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας B ή C (εάν έχετε λοίμωξη με ηπατίτιδα B, μη διακόψετε το Lamivudine Teva Pharma B.V. χωρίς τη σύσταση του γιατρού σας, καθώς η ηπατίτιδα από την οποία πάσχετε μπορεί να επανέλθει)
- εάν είστε πολύ **υπέρβαρος** (ειδικά εάν είστε γυναίκα)
- **εάν εσείς ή το παιδί σας έχει νεφρολογικό πρόβλημα**, η δόση μπορεί να αλλάξει.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς. Μπορεί να χρειαστείτε επιπλέον εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των αιματολογικών εξετάσεων, για όσο διάστημα λαμβάνετε την αγωγή σας. **Βλ. παράγραφο 4 για περισσότερες πληροφορίες.**

Προσέξτε ώστε να εντοπίσετε σημαντικά συμπτώματα

Ορισμένοι ασθενείς που παίρνουν φάρμακα για τη λοίμωξη με HIV εμφανίζουν άλλες παθήσεις, ενδεχομένως σοβαρές. Πρέπει να γνωρίζετε ποια είναι τα σημαντικά σημεία και συμπτώματα που θα πρέπει να εντοπίζετε για όσο διάστημα λαμβάνετε το Lamivudine Teva Pharma B.V..

Διαβάστε τις πληροφορίες "Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συνδυασμένης αγωγής κατά του HIV" στην παράγραφο 4 του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Άλλα φάρμακα και Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Θυμηθείτε να ενημερώσετε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν ξεκινήσετε να παίρνετε κάποιο νέο φάρμακο ενώ παίρνετε Lamivudine Teva Pharma B.V..

Αυτά τα φάρμακα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με Lamivudine Teva Pharma B.V.:

- φάρμακα (συνήθως υγρά), που περιέχουν σορβιτόλη και άλλες σακχαροαλκοόλες (όπως ξυλιτόλη, μαννιτόλη, λακτιτόλη ή μαλτιτόλη), αν λαμβάνονται τακτικά.
- άλλα φάρμακα που περιέχουν λαμβουδίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της **λοίμωξης από HIV ή την ηπατίτιδα B**).
- εμτρισιταβίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της **λοίμωξης από HIV**)
- υψηλές δόσεις **κο-τριμοξαζόλης**, ενός αντιβιοτικού.
- κλαδριβίνη, (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λευχαιμίας εκ τριχωτών κυττάρων)

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάνετε θεραπεία με κάποιο από αυτά.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλαζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. και παρόμοια φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες σε αγέννητα μωρά. Εάν έχετε λάβει το Lamivudine Teva Pharma B.V. κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει να κάνετε τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλους διαγνωστικούς ελέγχους προκειμένου να παρακολουθεί την ανάπτυξη του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερείχε του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο θηλασμός **δεν συνιστάται** σε γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV, καθώς η λοίμωξη από τον ιό HIV μπορεί να μεταδοθεί στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος.

Μία μικρή ποσότητα των συστατικών του Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί επίσης να περάσει στο μητρικό γάλα.

Εάν θηλάζετε ή εάν σκέπτεστε να θηλάσετε, θα πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Να καταπίνετε τα δισκία με νερό. Το Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα, μπορείτε να τα θρυμματίσετε και να τα συνδυάσετε με μια μικρή ποσότητα τροφής ή υγρού και να πάρετε όλη τη δόση αμέσως.

Διατηρείτε τακτική επικοινωνία με τον γιατρό σας

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. συντελεί στον έλεγχο της πάθησης σας. Πρέπει να το λαμβάνετε καθημερινά προκειμένου να εμποδίσετε την επιδείνωση της νόσου σας. Ενέχεται να αναπτύσσετε άλλες λοιμώξεις και ασθένειες που σχετίζονται με τη λοίμωξη HIV.

Να είστε σε επικοινωνία με τον γιατρό σας και μη διακόψετε τη λήψη του Lamivudine Teva Pharma B.V. χωρίς τη σύστασή του.

Η συνιστώμενη δόση είναι

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά βάρους τουλάχιστον 25 kg

Η συνήθης δόση του Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι 300 mg την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να ληφθεί είτε ως ένα δισκίο 150 mg δύο φορές την ημέρα (αφήνοντας να μεσολαβήσουν περίπου 12 ώρες μεταξύ των δόσεων), ή ως δύο δισκία 150 mg μία φορά την ημέρα με βάση τη συμβουλή του γιατρού σας.

Παιδιά βάρους τουλάχιστον 20 kg και μικρότερου των 25 kg

Η συνήθης δόση του Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι 225 mg την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί ως 75 mg (μισό δισκίο των 150 mg) το πρωί και 150 mg (ένα ολόκληρο δισκίο των 150 mg) το βράδυ, ή ως 225 mg (ενάμισι δισκίο των 150 mg) μία φορά την ημέρα με βάση τη συμβουλή του γιατρού σας.

Παιδιά βάρους τουλάχιστον 14 kg και μικρότερου των 20 kg

Η συνήθης δόση του Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι 150 mg την ημέρα. Η δόση αυτή μπορεί να χορηγηθεί ως 75 mg (μισό δισκίο των 150 mg) δύο φορές την ημέρα (αφήνοντας να μεσολαβήσουν περίπου 12 ώρες μεταξύ των δόσεων), ή ως 150 mg (ένα ολόκληρο δισκίο των 150 mg) μία φορά την ημέρα με βάση τη συμβουλή του γιατρού σας.

Διατίθεται επίσης πόσιμο διάλυμα για τη θεραπεία παιδιών ηλικίας άνω των τριών μηνών ή για ασθενείς που χρειάζονται μικρότερη δόση από τη συνηθισμένη ή δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν δισκία.

Εάν εσείς ή το παιδί σας έχει νεφρολογικό πρόβλημα, η δόση μπορεί να αλλάξει. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αυτό αφορά εσάς ή το παιδί σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Lamivudine Teva Pharma B.V. από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Lamivudine Teva Pharma B.V. από την κανονική θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή να απευθυνθείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο για οδηγίες. Εάν είναι δυνατόν, δείξτε τους τη συσκευασία του Lamivudine Teva Pharma B.V..

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση να το πάρετε αμέσως μόλις διαπιστώσετε την παράλειψη. Κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία σας όπως πριν.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθαυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Εάν παίρνετε θεραπεία για HIV μπορεί να είναι δύσκολο να εντοπιστεί εάν ένα σύμπτωμα αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια του Lamivudine Teva Pharma B.V. ή άλλων φαρμάκων που παίρνετε ή είναι αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου του HIV. Επομένως, είναι πολύ σημαντικό να ενημερώνετε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε μεταβολή στην κατάσταση της υγείας σας.

Όπως οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατίθενται παρακάτω για το Lamivudine Teva Pharma B.V., έτσι μπορούν να αναπτυχθούν και άλλες καταστάσεις κατά τη συνδυασμένη θεραπεία για HIV.

Είναι σημαντικό να διαβάσετε τις πληροφορίες παρακάτω στην παρούσα παράγραφο «Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συνδυασμένης θεραπείας για HIV».

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 10** άτομα:

- πονοκέφαλος
- τάση προς έμετο (*ναυτία*)
- έμετος
- διάρροια
- πόνοι στο στομάχι
- κόπωση, απώλεια ενέργειας
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- γενική αίσθηση αδιαθεσίας
- πόνος στους μύς και δυσφορία
- πόνος στις αρθρώσεις
- δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- βήχας
- ερεθισμένη μύτη ή καταρροή
- εξάνθημα
- απώλεια μαλλιών (*αλωπεκία*).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 100** άτομα:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να εντοπιστούν στις εξετάσεις αίματος είναι:

- μείωση του αριθμού των κυττάρων που συμμετέχουν στην πήξη του αίματος (*θρομβοπενία*)
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αναιμία*) ή χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (*ουδετεροπενία*)
- αύξηση του επιπέδου των ηπατικών ενζύμων.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 1.000** άτομα:

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού και μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή
- φλεγμονή του παγκρέατος (*παγκρεατίτιδα*)
- διάσπαση μυϊκού ιστού
- φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*).

Μια σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια, που μπορεί να εντοπιστεί στις εξετάσεις αίματος είναι:

- αύξηση ενός ενζύμου που ονομάζεται αμυλάση.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 10.000** άτομα:

- γαλακτική οξέωση (περίσσεια γαλακτικού οξέος στο αίμα)
- μυρμηγκιασμα ή μούδιασμα του βραχίονα, της κνήμης, των χεριών ή των ποδιών.

Μία πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια, που μπορεί να εντοπιστεί στις εξετάσεις αίματος είναι:

- αδυναμία του μυελού των οστών να παράγει νέα ερυθρά αιμοσφαίρια (*αμιγής απλασία της ερυθράς σειράς*)

Εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή σας δημιουργεί πρόβλημα, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συνδυαστικής αγωγής κατά του HIV

Η συνδυαστική θεραπεία που συμπεριλαμβάνει Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη άλλων καταστάσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με HIV.

Μπορεί να παρατηρηθεί έξαρση παλαιότερων λοιμώξεων

Οι ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV (AIDS) έχουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα και αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν σοβαρές λοιμώξεις (ευκαιριακές λοιμώξεις). Όταν αυτοί οι ασθενείς ξεκινήσουν θεραπευτική αγωγή, προηγούμενες, λανθάνουσες λοιμώξεις μπορεί να παρουσιάσουν έξαρση, προκαλώντας σημεία και συμπτώματα φλεγμονής. Αυτά τα συμπτώματα οφείλονται ενδεχομένως στην ενδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος, έτσι ώστε ο οργανισμός αρχίζει να «πολεμά» αυτές τις λοιμώξεις.

Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (πάθηση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιείς ιστούς του σώματος) μπορούν επίσης να αναπτυχθούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξής σας. Οι αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει από τα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως για να δοθεί η απαραίτητη θεραπεία.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ενώ παίρνετε Lamivudine Teva Pharma B.V.: **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.** Μην πάρετε άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Μπορεί να παρουσιάσετε προβλήματα των οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυαστική αγωγή κατά του HIV αναπτύσσουν μια πάθηση που καλείται *οστεονέκρωση*. Κατά την πάθηση αυτή, μέρη του οστίτη ιστού νεκρώνονται λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης. Οι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτής της πάθησης:

- εάν λαμβάνουν συνδυαστική αγωγή για μεγάλο χρονικό διάστημα
- εάν λαμβάνουν συγχρόνως αντιφλεγμονώδη φάρμακα που ονομάζονται κορτικοστεροειδή
- εάν καταναλώνουν οινοπνευματώδη
- εάν το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι πολύ εξασθενημένο
- εάν είναι υπέρβαροι.

Στα σημεία της οστεονέκρωσης συμπεριλαμβάνονται:

- δυσκαμψία των αρθρώσεων
- άλγος και πόνος (κυρίως στο ισχίο, το γόνατο ή τον ώμο)
- δυσχέρεια στις κινήσεις.

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα: **Ενημερώστε τον γιατρό σας.**

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη ή στο κουτί και στην κυψέλη μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lamivudine Teva Pharma B.V.

- Η δραστική ουσία είναι η λαμβουδίνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας του δισκίου: Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, στεατικό μαγνήσιο. Επικάλυψη του δισκίου: Υπρομελλόζη, διοξείδιο τιτανίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη, πολυσορβικό 80, σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Εμφάνιση του Lamivudine Teva Pharma B.V. και περιεχόμενα της συσκευασίας

Ανοιχτό γκρι, σε σχήμα διαμαντιού, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο-που φέρει

ανάγλυφα την ένδειξη “L 150” και διαχωριστική γραμμή στη μία πλευρά και διαχωριστική γραμμή στην άλλη πλευρά.

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. διατίθεται σε κυψέλες αλουμινίου που περιέχουν 20, 30, 60, 80, 90, 100 και 500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή σε περιέκτες από HDPE που περιέχουν 60 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λαμιβουδίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Lamivudine Teva Pharma B.V. και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Πώς να πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lamivudine Teva Pharma B.V. και ποια είναι η χρήση του

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από HIV (ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου) σε ενήλικες και παιδιά.

Το δραστικό συστατικό του Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι η λαμιβουδίνη. Το Lamivudine Teva Pharma B.V. είναι ένα είδος φαρμάκου γνωστό ως αντιρετροϊκό. Ανήκει σε μία ομάδα αντιρετροϊκών φαρμάκων, που ονομάζονται και ανάλογα νουκλεοσιδίων - αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTIs).

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν θεραπεύει πλήρως τη λοίμωξη με HIV, ελαττώνει το φορτίο του ιού στον οργανισμό και το διατηρεί σε χαμηλά επίπεδα. Επιπλέον, αυξάνει τον αριθμό των κυττάρων CD4 στο αίμα σας. Τα κύτταρα CD4 αποτελούν έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που είναι σημαντικά στο να βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει τη λοίμωξη.

Δεν ανταποκρίνονται όλοι με τον ίδιο τρόπο στη θεραπεία με Lamivudine Teva Pharma B.V. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί στενά την αποτελεσματικότητα της αγωγής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Μην πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λαμιβουδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Συνεννοηθείτε με τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ορισμένα άτομα που λαμβάνουν Lamivudine Teva Pharma B.V. ή άλλες συνδυασμένες θεραπείες για

HIV διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Χρειάζεται να προσέχετε τους πρόσθετους κινδύνους:

- εάν είχατε ποτέ **ηπατοπάθεια**, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας B ή C (εάν έχετε λοίμωξη με ηπατίτιδα B, μη διακόψετε το Lamivudine Teva Pharma B.V. χωρίς τη σύσταση του γιατρού σας, καθώς η ηπατίτιδα από την οποία πάσχετε μπορεί να επανέλθει)
- εάν είστε πολύ **υπέρβαρος** (ειδικά εάν είστε γυναίκα)
- **εάν εσείς ή το παιδί σας έχει νεφρολογικό πρόβλημα**, η δόση σας μπορεί να αλλάξει.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω για εσάς. Μπορεί να χρειαστείτε επιπλέον εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των αιματολογικών εξετάσεων, για όσο διάστημα λαμβάνετε την αγωγή σας. **Βλ. παράγραφο 4 για περισσότερες πληροφορίες.**

Προσέξτε ώστε να εντοπίσετε σημαντικά συμπτώματα

Ορισμένοι ασθενείς που παίρνουν φάρμακα για τη λοίμωξη με HIV εμφανίζουν άλλες παθήσεις, ενδεχομένως σοβαρές. Πρέπει να γνωρίζετε ποια είναι τα σημαντικά σημεία και συμπτώματα που θα πρέπει να εντοπίζετε για όσο διάστημα λαμβάνετε το Lamivudine Teva Pharma B.V..

Διαβάστε τις πληροφορίες "Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συνδυασμένης αγωγής κατά του HIV" στην παράγραφο 4 του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Άλλα φάρμακα και Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Θυμηθείτε να ενημερώσετε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν ξεκινήσετε να παίρνετε κάποιο νέο φάρμακο ενώ παίρνετε Lamivudine Teva Pharma B.V..

Αυτά τα φάρμακα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με Lamivudine Teva Pharma B.V.:

- φάρμακα (συνήθως υγρά), που περιέχουν σορβιτόλη και άλλες σακχαροαλκοόλες (όπως ξυλιτόλη, μαννιτόλη, λακτιτόλη ή μαλτιτόλη), αν λαμβάνονται τακτικά.
- άλλα φάρμακα που περιέχουν λαμβουδίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της **λοίμωξης από HIV** ή την **ηπατίτιδα B**).
- εμτρισταβίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της **λοίμωξης από HIV**).
- υψηλές δόσεις **κο-τριμοξαζόλης**, ενός αντιβιοτικού.
- κλαδριβίνη, (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της λευχαιμίας εκ τριχωτών κυττάρων).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάνετε θεραπεία με κάποιο από αυτά.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. και παρόμοια φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες σε αγέννητα μωρά. Εάν έχετε λάβει το Lamivudine Teva Pharma B.V. κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει να κάνετε τακτικές εξετάσεις αίματος και άλλους διαγνωστικούς ελέγχους προκειμένου να παρακολουθηθεί την ανάπτυξη του παιδιού σας. Σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έλαβαν NRTIs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το όφελος της προστασίας από τον HIV υπερέχει του κινδύνου ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο θηλασμός **δεν συνιστάται** σε γυναίκες που ζουν με τον ιό HIV, καθώς η λοίμωξη από τον ιό HIV μπορεί να μεταδοθεί στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος.

Μία μικρή ποσότητα των συστατικών του Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί επίσης να περάσει στο μητρικό γάλα.

Εάν θηλάζετε ή εάν σκέπτεστε να θηλάσετε, θα πρέπει να το συζητήσετε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Να καταπίνετε τα δισκία με νερό. Το Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα, μπορείτε να τα θρυμματίσετε και να τα συνδυάσετε με μια μικρή ποσότητα τροφής ή υγρού και να πάρετε όλη τη δόση αμέσως.

Διατηρείτε τακτική επικοινωνία με τον γιατρό σας

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. συντελεί στον έλεγχο της πάθησης σας. Πρέπει να το λαμβάνετε καθημερινά προκειμένου να εμποδίσετε την επιδείνωση της νόσου σας. Ενέχεται να αναπτύσσετε άλλες λοιμώξεις και ασθένειες που σχετίζονται με τη λοίμωξη HIV.

Να είστε σε επικοινωνία με τον γιατρό σας και μη διακόψετε τη λήψη του Lamivudine Teva Pharma B.V. χωρίς τη σύστασή του.

Η συνιστώμενη δόση είναι

Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά βάρους τουλάχιστον 25 kg

Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο 300 mg μία φορά την ημέρα.

Διατίθενται επίσης δισκία Lamivudine Teva Pharma B.V. των 150 mg για τη θεραπεία παιδιών ηλικίας 3 μηνών και άνω και βάρους μικρότερου των 25 kg.

Διατίθεται επίσης πόσιμο διάλυμα για τη θεραπεία παιδιών ηλικίας άνω των τριών μηνών ή για ασθενείς που χρειάζονται μικρότερη δόση από τη συνηθισμένη ή δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν δισκία.

Εάν εσείς ή το παιδί σας έχει νεφρολογικό πρόβλημα, η δόση μπορεί να αλλάξει.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αυτό αφορά εσάς ή το παιδί σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Lamivudine Teva Pharma B.V. από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Lamivudine Teva Pharma B.V. από την κανονική θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή να απευθυνθείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο για οδηγίες. Εάν είναι δυνατόν, δείξτε τους τη συσκευασία του Lamivudine Teva Pharma B.V..

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, να το πάρετε αμέσως μόλις διαπιστώσετε την παράλειψη. Κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία σας όπως πριν.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά του HIV ενδέχεται να παρουσιαστεί αύξηση του σωματικού βάρους και των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συνδέεται εν μέρει με την αποκατάσταση της υγείας και του τρόπου ζωής, ενώ στην περίπτωση των λιπιδίων του αίματος, ορισμένες φορές οφείλεται σε αυτά καθαυτά τα φάρμακα κατά του HIV. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για τις μεταβολές αυτές.

Εάν παίρνετε θεραπεία για HIV, μπορεί να είναι δύσκολο να εντοπιστεί εάν ένα σύμπτωμα αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια του Lamivudine Teva Pharma B.V. ή άλλων φαρμάκων που παίρνετε ή είναι αποτέλεσμα της ίδιας της νόσου του HIV. **Επομένως, είναι πολύ σημαντικό να ενημερώνετε τον γιατρό σας σχετικά με οποιαδήποτε μεταβολή στην κατάσταση της υγείας σας.**

Όπως οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατίθενται παρακάτω για το Lamivudine Teva Pharma B.V., έτσι μπορούν να αναπτυχθούν και άλλες καταστάσεις κατά τη συνδυασμένη θεραπεία για HIV.

Είναι σημαντικό να διαβάσετε τις πληροφορίες παρακάτω στην παρούσα παράγραφο «Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συνδυασμένης θεραπείας για HIV».

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 10** άτομα:

- πονοκέφαλος
- τάση προς έμετο (*ναυτία*)
- έμετος
- διάρροια
- πόνοι στο στομάχι
- κόπωση, απώλεια ενέργειας
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- γενική αίσθηση αδιαθεσίας
- πόνος στους μύς και δυσφορία
- πόνος στις αρθρώσεις
- δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- βήχας
- ερεθισμένη μύτη ή καταρροή
- εξάνθημα
- απώλεια μαλλιών (*αλωπεκία*).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 100** άτομα:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να εντοπιστούν στις εξετάσεις αίματος είναι:

- μείωση του αριθμού των κυττάρων που συμμετέχουν στην πήξη του αίματος (*θρομβοπενία*)
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αναιμία*) ή χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (*ουδετεροπενία*)
- αύξηση του επιπέδου των ηπατικών ενζύμων.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 1.000** άτομα:

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση που προκαλεί οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού και μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή
- φλεγμονή του παγκρέατος (*παγκρεατίτιδα*)
- διάσπαση μυϊκού ιστού
- φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*).

Μια σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια, που μπορεί να εντοπιστεί στις εξετάσεις αίματος είναι:

- αύξηση ενός ενζύμου που ονομάζεται αμυλάση.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **μέχρι 1 στα 10.000** άτομα:

- γαλακτική οξέωση (περίσσεια γαλακτικού οξέος στο αίμα)
- μυρμηγκιασμα ή μούδιασμα του βραχίονα, της κνήμης, των χεριών ή των ποδιών.

Μία πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια, που μπορεί να εντοπιστεί στις εξετάσεις αίματος είναι:

- αδυναμία του μυελού των οστών να παράγει νέα ερυθρά αιμοσφαίρια (*αμυγής απλασία της ερυθράς σειράς*)

Εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή σας δημιουργεί πρόβλημα, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της συνδυαστικής αγωγής κατά του HIV

Η συνδυαστική θεραπεία που συμπεριλαμβάνει Lamivudine Teva Pharma B.V. μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη άλλων καταστάσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με HIV.

Μπορεί να παρατηρηθεί έξαρση παλαιότερων λοιμώξεων

Οι ασθενείς με προχωρημένη λοίμωξη HIV (AIDS) έχουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα και αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν σοβαρές λοιμώξεις (ευκαιριακές λοιμώξεις). Όταν αυτοί οι ασθενείς ξεκινήσουν θεραπευτική αγωγή, προηγούμενες, λανθάνουσες λοιμώξεις μπορεί να παρουσιάσουν έξαρση, προκαλώντας σημεία και συμπτώματα φλεγμονής. Αυτά τα συμπτώματα οφείλονται ενδεχομένως στην ενδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος, έτσι ώστε ο οργανισμός αρχίζει να «πολεμά» αυτές τις λοιμώξεις.

Εκτός από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές (πάθηση που εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιείς ιστούς του σώματος) μπορούν επίσης να αναπτυχθούν μετά την έναρξη λήψης φαρμάκων για τη θεραπεία της HIV λοίμωξής σας. Οι αυτοάνοσες διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν πολλούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία, αδυναμία που αρχίζει από τα χέρια και τα πόδια και κινείται επάνω προς τον κορμό του σώματος, αίσθημα παλμών, τρόμο ή υπερκινητικότητα, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως για να δοθεί η απαραίτητη θεραπεία.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης ενώ παίρνετε Lamivudine Teva Pharma B.V.: **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.** Μην πάρετε άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Μπορεί να παρουσιάσετε προβλήματα των οστών

Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν συνδυαστική αγωγή κατά του HIV αναπτύσσουν μια πάθηση που καλείται *οστεονέκρωση*. Κατά την πάθηση αυτή, μέρη του οστίτη ιστού νεκρώνονται λόγω ανεπαρκούς αιμάτωσης. Οι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτής της πάθησης:

- εάν λαμβάνουν συνδυαστική αγωγή για μεγάλο χρονικό διάστημα
- εάν λαμβάνουν συγχρόνως αντιφλεγμονώδη φάρμακα που ονομάζονται κορτικοστεροειδή
- εάν καταναλώνουν οινοπνευματώδη
- εάν το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι πολύ εξασθενημένο
- εάν είναι υπέρβαροι.

Στα σημεία της οστεονέκρωσης συμπεριλαμβάνονται:

- δυσκαμψία των αρθρώσεων
- άλγος και πόνος (κυρίως στο ισχίο, το γόνατο ή τον ώμο)
- δυσχέρεια στις κινήσεις.

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα: **Ενημερώστε τον γιατρό σας.**

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lamivudine Teva Pharma B.V.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη ή στο κουτί και στην κυψέλη μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lamivudine Teva Pharma B.V.

- Η δραστική ουσία είναι η λαμιβουδίνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας του δισκίου: Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο, στεατικό μαγνήσιο. Επικάλυψη του δισκίου: Υπρομελλόζη, διοξείδιο τιτανίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη, πολυσορβικό 80, σιδήρου οξειδίου κίτρινο (E172), σιδήρου οξειδίου μέλαν (E172)

Εμφάνιση του Lamivudine Teva Pharma B.V. και περιεχόμενα της συσκευασίας

Γκρι, σε σχήμα διαμαντιού, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο-που φέρει ανάγλυφα την ένδειξη “L 300” στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά.

Το Lamivudine Teva Pharma B.V. διατίθεται σε κυψέλες αλουμινίου που περιέχουν 20, 30, 60, 80, 90, 100 και 500 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή σε περιέκτες από HDPE που περιέχουν 30 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Teva B.V.
Swensweg 5

2031GA Haarlem
Ολλανδία

Παρασκευαστής

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

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

Ηrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις { MM/EEEE }

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.