

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lamivudine Teva 100 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Lamivudine Teva филмирани таблетки съдържа 100 mg ламивудин (*lamivudine*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Оранжева, двойно изпъкнала, с форма на капсула филмирана таблетка – гравирани с “L 100” от едната страна и гладка от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Lamivudine Teva е показан за лечение на хроничен хепатит В при възрастни с:

- компенсирано чернодробно заболяване с данни за активна вирусна репликация, постоянно повишени нива на аланин аминотрансфераза (ALT) в серума и хистологични данни за активно възпаление на чернодробния паренхим и/или фиброза.
- декомпенсирано чернодробно заболяване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Lamivudine Teva трябва да се започне от лекар с опит в терапията на хроничен хепатит В.

Възрастни: препоръчителната дозировка на Lamivudine Teva е 100 mg веднъж дневно. Lamivudine Teva може да се приема с или без храна.

Продължителност на лечението:

- При пациенти с HBeAg позитивен хроничен хепатит В (ХХВ), лечението трябва да се прилага в продължение на поне 3-6 месеца след потвърждаване на сероконверсия HBeAg (изчезване на HBeAg и на ДНК на вируса на HBV и откриване на HBeAb), за да се намали рискът от вирусологичен рецидив или до постигане на сероконверсия на HBsAg. Данните, на които се базира тази препоръка са ограничени (вж. точка 5.1).
- При пациенти с негативен за HBeAg ХХВ (пре-кор мутанти), оптималната продължителност на лечението е неизвестна. Прекъсване на лечението може да се обмисли след сероконверсия на HBsAg.
- При пациенти с позитивен или негативен за HBeAg хроничен хепатит В, развитието на YMД вариант на вируса на хепатит В може да доведе до намален терапевтичен отговор към ламивудин, който се установява с повишаване на ДНК на HBV и ALT в сравнение с нивата преди започване на лечението. При пациенти с удължена продължителност на YMД варианта на HBV, трябва да се обмисли преминаването на алтернативен лекарствен продукт (вж. точка 5.1).

- При пациенти с декомпенсирано чернодробно заболяване и реципиенти на чернодробна трансплантация, спирането на лечението не се препоръчва. Ако е налице загуба на ефикасност вследствие на поява на YMDD варианта на HBV при тези пациенти, трябва да се обсъдят алтернативни средства на лечение (вж. точка 5.1).

При спиране на терапията с Lamivudine Teva, пациентите трябва да бъдат периодично мониторираны за поява на рекурентен хепатит (вж. точка 4.4).

Деца (под 12 годишна възраст) и юноши (между 12 и 17 години): Lamivudine Teva не се препоръчва за употреба при деца под 12 годишна възраст и юноши на възраст между 12 и 17 години, поради липса на данни за безопасност и ефикасност (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане: при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане се повишават серумните концентрации на ламивудин (AUC) поради намаления бъбречен клирънс. Затова дозировката трябва да бъде намалена при пациенти с клирънс на креатинина < 50 ml/min. Lamivudine Teva не е подходящ за пациенти, които се нуждаят от дози по-ниски от 100 mg.

Наличните данни при пациенти на периодична хемодиализа (\leq 4 часа диализа 2-3 пъти седмично) показват, че след намаляване на началната доза ламивудин в зависимост от клирънса на креатинина, не е необходима по-нататъшна промяна в дозата докато пациентите са на диализа.

Чернодробно увреждане: данни от изследвания при пациенти с чернодробно увреждане, включително такива с краен стадий на чернодробно заболяване, подлежащи на трансплантация сочат, че фармакокинетичните свойства на ламивудин не се променят значително при нарушена чернодробна функция. От това следва, че не е необходима промяна в дозата при чернодробно увреждане, освен при наличие на съпътстващо бъбречно увреждане.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ламивудин е прилаган при деца (на възраст 2 и повече години) и юноши с компенсирани хроничен хепатит В. Въпреки това, тъй като наличните данни са ограничени, понастоящем приложението на ламивудин при тази популация пациенти не се препоръчва (вж. точка 5.1).

Засега няма данни за ефикасността на ламивудин при пациенти с ко-инфекция с хепатит D или хепатит С.

Има ограничени данни за приложение на ламивудин при HBeAg негативни пациенти (пре-кор мутантни) и при пациенти на едновременно лечение с имunosупресори, включително химиотерапия на ракови заболявания.

По време на лечението с Lamivudine Teva, състоянието на пациентите трябва редовно да се мониторира. Необходимо е серумните нива на аланин аминотрансферазата (ALT) да се изследват на 3-месечни интервали, а стойностите на ДНК на вируса на хепатит В (HBV DNA) и на HBeAg да се измерват на всеки 6 месеца.

Lamivudine Teva не трябва да се приема с други лекарствени продукти, съдържащи ламивудин или лекарствени продукти съдържащи емтрицитабин.

Екзацербации на хепатит

По време на продължително лечение е установена появата на субпопулации на хепатит В вируса (HBV) с намалена чувствителност към ламивудин (YMDD вариант на вируса на хепатит

В). При някои пациенти развитието на такъв вариант може да доведе до влошаване на хепатита, което се установява първоначално по повишените стойности на серумния ALT и повторната поява на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA). При пациенти с YMDD вариант на хепатит В вируса и влошаващо се чернодробно заболяване (повишаване на ALT с или без декомпенсирана цироза) или рекурентен хепатит В след чернодробна трансплантация, трябва да се обмисли преминаване към или добавяне на алтернативно средство към терапията.

При прекъсване на лечението с Lamivudine Teva или при загуба на ефикасността му поради развитие на YMDD вариант на хепатит В вируса (вж. точка 4.2.), при някои пациенти може да се установят клинични или лабораторни данни за нов тласък в развитието на хепатита. При прекъсване на лечението с Lamivudine Teva, трябва да се провеждат периодични клинични и лабораторни изследвания (ALT и нива на билирубин) най-малко на период от четири месеца, а след това - когато е клинично обосновано. Екзацербация на хепатит е установявана главно по покачването на серумните нива на ALT в допълнение към повторната поява на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA). За повече информация относно честотата на покачването на серумните нива на ALT след лечение, вж. Таблица 2 в точка 5.1.

При повечето пациенти този процес се е самоограничавал, но са наблюдавани и фатални случаи.

Налице са недостатъчни данни за ползите от подновяването на терапията с ламивудин при пациенти с проява на рецидив на хепатит, настъпил след спиране на лечението.

При трансплантирани и пациенти с напреднало чернодробно заболяване съществува повишен риск от активна вирусна репликация. Поради силно нарушената функция на черния дроб при тези пациенти, реактивирането на хепатита след спиране на лечението с ламивудин или загубата на ефикасност по време на лечението, може да доведе до тежка и в някои случаи фатална декомпенсация. При тези пациенти трябва да се проследяват клиничните, вирусологичните и серологичните показатели свързани с хепатит В, функцията на черния дроб и бъбреците, и антивирусния отговор по време на лечение (най-малко веднъж месечно), като при прекъсване на лечението поради някаква причина това проследяване трябва да продължи за най-малко 6 месеца след това. Трябва да се проследяват следните лабораторни показатели (като минимум): серумни стойности на ALT, билирубин, албумин, кръвен уреен азот, креатинин и определяне на вирусологичния статус: антиген/антитяло за хепатит В вируса (HBV) и при възможност серумните концентрации на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA). Пациенти с прояви на чернодробна недостатъчност по време на или след лечението трябва да се мониторира по-често според възможностите.

Ко-инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (HIV)

При пациенти ко-инфектирани с HIV, които се лекуват или се планира да се лекуват с ламивудин или с комбинация ламивудин/зидовудин, трябва да се поддържа дозата на ламивудин предписана за лечение на инфекцията с HIV (обикновено 150 mg два пъти дневно в комбинация с други антиретровирусни средства). При пациенти ко-инфектирани с HIV, които не са показани за анти-ретровирусна терапия, има риск от HIV мутация когато ламивудин се използва самостоятелно за лечение на хроничен хепатит В.

Предаване на хепатит В

Няма информация за предаване на вируса на хепатит В от майката на плода при бременни жени по време на лечение с ламивудин. Трябва да се следват стандартните препоръки за имунизация на новородените срещу хепатит В вируса.

Пациентите трябва да бъдат уведомявани, че няма данни лечението с ламивудин да предотвратява риска от предаване на хепатит В вируса на околните. Поради тази причина, вземането на подходящи предпазни мерки трябва да продължи.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Вероятността от метаболитни взаимодействия е малка поради ограничения метаболизъм и свързаното с плазмените протеини, както и почти пълната бъбречна елиминация на непромененото вещество.

Ламивудин се елиминира предимно чрез активна органична катионна секреция. Възможността за взаимодействия с други лекарствени продукти прилагани едновременно, трябва да се обмисли главно когато техният основен път за елиминиране е активна бъбречна секреция чрез органична катионна транспортна система, напр. триметоприм. Други лекарствени продукти (напр. ранитидин, циметидин) се елиминират само частично по този механизъм и е било установено, че не взаимодействат с ламивудин.

Не се очакват клинично значими взаимодействия на ламивудин с вещества, за които е известно, че се екскретират или чрез активен органичен анионен транспорт или чрез гломерулна филтрация. Прилагането на триметоприм/сулфаметоксазол 160 mg/800 mg повишава експозицията на ламивудин с около 40 %. Ламивудин не е имал ефект върху фармакокинетиката на триметоприм или сулфоматексазол. Все пак, освен ако пациентът не е имал бъбречно увреждане, не се налага адаптиране на дозата на ламивудин.

При едновременен прием с ламивудин е било наблюдавано слабо повишаване на стойностите на C_{max} на зидовудин (28 %) макар, че степента на цялостна експозиция (AUC) не се е променила значително. Зидовудин не влияе върху фармакокинетиката на ламивудин (вж. точка 5.2).

Не са били установени фармакокинетични взаимодействия при едновременен прием на ламивудин и алфа-интерферон. Не са били наблюдавани клинично значими нежелани взаимодействия при пациенти приемали едновременно ламивудин с обичайно прилаганите имunosупресори (напр. циклоспорин А). Не са провеждани официални изследвания за лекарствени взаимодействия.

Ламивудин може да инхибира вътреклетъчното фосфорилиране на залцитабин, когато двата лекарствени продукта се използват едновременно. Затова Lamivudine Teva не се препоръчва за употреба в комбинация със залцитабин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност: Няма достатъчно данни за употребата на ламивудин при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. В резултат на пасивното преминаване на активното вещество през плацентата, стойностите на концентрацията на ламивудин в серума на новороденото при раждането са съпоставими с тези в серума на майката и в проба взета от пъпната връв.

Въпреки, че резултатите от изследванията при животни не винаги корелират с възможния отговор при човека, не се препоръчва прием на продукта по време на първите три месеца от бременността (виж. точка 4.4).

Кърмене: След перорално приложение, ламивудин се отделя в кърмата в концентрации близки до серумните. Поради тази причина се препоръчва майките да не кърмят по време на прием на ламивудин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на клинични изпитвания при пациенти с хроничен хепатит В, ламивудин е бил понесен добре. Честотата на наблюдаваните нежелани лекарствени реакции и лабораторни промени (с изключение на повишаването на ALT и СРК, вижте по-долу) е била сходна при пациентите лекувани с ламивудин и тези получавали плацебо. Най-често съобщаваните нежелани реакции са били физическо неразположение, отпадналост, инфекции на дихателните пътища, гърлото и тонзилите, главоболие, абдоминален дискомфорт и болка, гадене, повръщане и диария.

Нежеланите реакции са описани по-долу съобразно системно-органични класове и честота. Категоризацията по честота е дадена само за онези нежелани реакции, за които поне е възможно да са причинно свързани с ламивудин. Честотата се определя както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$).

Категоризирането по честота на нежеланите ефекти по-долу е приблизително: за повечето събития не са налични подходящи данни за изчисляване на честотата. Групите по честота за много честите и честите нежелани лекарствени реакции са определени въз основа на данните от клинични изпитвания и основната честота в плацебо групите не е взета предвид. Нежеланите ефекти установени по време на постмаркетинговото наблюдение са категоризирани като редки или много редки.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: Тромбоцитопения

Хепатобилиарни нарушения:

Много чести: Повишаване на ALT (вж. точка 4.4)

Има съобщения за влошаване на хепатита, първоначално установено по повишаване на серумната ALT по време на лечение и след спиране на ламивудин. Повечето от реакциите са били самоограничаващи се макар, че много рядко са били наблюдавани и летални случаи (вж. точка 4.4).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: Повишаване на СРК

Много редки: Мускулни нарушения включващи миалгия, крампи и рабдомиолиза

При пациенти с инфекция с HIV са били докладвани случаи на панкреатит и периферна невропатия (или парестезия). Сред пациентите с хроничен хепатит В, не е била установена разлика в честотата на тези събития между групите получавали плацебо и тези, лекувани с ламивудин.

По време на комбинирана терапия с нуклеозидни аналози при пациенти с HIV, са били съобщавани случаи на лактатна ацидоза, понякога фатална и обикновено придружена с тежка хепатомегалия и чернодробна стеатоза. Има редки съобщения за развитие на лактатна ацидоза при пациенти получавали ламивудин за хроничен хепатит В.

4.9 Предозиране

Проведени са изследвания при животни с еднократен прием на високи дози ламивудин. Не се установява органична токсичност причинена от лекарството. Съществуват ограничени данни за последствията от еднократно предозиране при човека. Пациентите се възстановяват без последствия за организма. Не са установени специфични симптоми и прояви на предозиране.

При предозиране трябва да се проследи състоянието на пациента и да се вземат съответните реанимационни мерки. Тъй като ламивудин се диализира, продължителната хемодиализа би могла да се използва при лечение на предозиране макар, че това не е проучвано.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: нуклеозидни аналози, АТС код: J05AF05

Ламивудин е противовирусно средство, активно срещу вируса на хепатит В (HBV) във всички клетъчни линии и експериментално инфектирани опитни животни.

В здрави и инфектирани клетки, ламивудин се метаболизира до производното трифосфат (ТР), което е активната форма на основното съединение. При условия *in vitro* вътреклетъчният полуживот в хепатоцитите е 17-19 часа. Ламивудин-ТР действа като субстрат на HBV-вирусната полимераза.

По този начин формирането на вирусна ДНК е блокирано от включването на ламивудин-ТР във веригата и последващото ѝ прекъсване.

Ламивудин-ТР не променя нормалния клетъчен дезоксинуклеотиден метаболизъм. Той е слаб инхибитор на ДНК алфа- и бета-полимеразите при бозайници. Освен това, ефектът на ламивудин-ТР върху съдържанието на клетъчната ДНК на бозайници е слаб.

При изследване за възможни лекарствени ефекти на ламивудин върху структурата на митохондриите и съдържанието и функцията на митохондриалната ДНК, не е бил установен забележим токсичен ефект причинен от ламивудин. Лекарството има много малък потенциал за намаляване на съдържанието на ДНК в митохондриите, не се инкорпорира трайно в митохондриалната ДНК и не действа като инхибитор на митохондриалната ДНК полимераза-гама.

Клинични данни

Опит при пациенти с хроничен хепатит В, позитивни за HBeAg и компенсирано чернодробно заболяване: в контролирани клинични изпитвания е било установено, че лечението с ламивудин в продължение на 1 година е довело до значително потискане на репликацията на ДНК на вируса на хепатит В (HBV DNA) [34-57 % от пациентите са били под нивата, които могат да се регистрират с проби (хибридизационен тест Abbott Genostics solution, LLOD < 1,6 pg/ml)}, до нормализиране на стойностите на ALT (40-72 % от пациентите), до индуциране на HBeAg сероконверсия [изчезване на HBeAg и на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA) с поява на антитела срещу HBeAg (установено с конвенционална проба) при 16-18 % от пациентите], до подобряване на чернодробната хистологична картина (при 38-52 % от пациентите е било наблюдавано намаляване на индекса на хистологична активност по Knodell [NAI] с ≥ 2 точки) и до забавяне прогресията на фиброзата (3-17 % от пациентите) и прогресията към цироза.

Продължителното лечение с ламивудин за период от 2 години при пациенти, при които по време на първоначалните едногодишни контролирани изпитвания не е настъпила HBeAg сероконверсия, е довело до допълнително подобряване на мостовата фиброза. Подобрене по отношение на възпалението на черния дроб е било наблюдавано при 41/82 (50 %) от пациентите с YMDD вариант на хепатит В вируса (HBV) и при 40/56 (71 %) от пациентите без YMDD вариант на хепатит В вируса (HBV). Подобрене на мостовата фиброза е било наблюдавано при 19/30 (63 %) от пациентите без YMDD вариант и при 22/44 (50 %) от пациентите с вариантната форма. При пет процента (3/56) от пациентите без YMDD вариант и 13 % (11/82) от пациентите с YMDD, чернодробното възпаление се е влошило в сравнение със

състоянието преди лечението. Прогресиране към цироза е било установено при 4/68 (6 %) от пациентите с YMDD вариант и при никой от пациентите без вариантна форма.

В продължително клинично изпитване при пациенти от азиатски произход (NUCB3018), нивата на сероконверсия на HBeAg и на нормализиране на ALT в края на 5-годишния период на изпитването са били съответно 48 % (28/58) и 47 % (15/32). Нивата на сероконверсия на HBeAg са били повишени при пациенти с повишени нива на ALT; при 77 % (20/26) от пациентите с нива на ALT от преди лечението > 2 x ULN е наблюдавана сероконверсия. В края на петата година при всички пациенти нивата на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA) са били или нерегистрируеми или по-ниски от нивата преди започване на лечението.

Допълнителните резултати от изпитването по отношение на статуса на YMDD вариантните форми са обобщени в таблица 1.

Таблица 1: Резултати за 5 годишна ефикасност според YMDD статуса (Азиатско изпитване) NUCB3018

<i>Статус на вируса на хепатит В по YMDD вариантите</i>	Лица , % (брой)	
	YMDD ¹	He-YMDD ¹
<u>HBeAg Сероконверсия</u>		
- Всички пациенти	38 (15/40)	72 (13/18)
- Пациенти с изходни нива на ALT ≤ 1 x ULN ²	9 (1/11)	33 (2/6)
- Пациенти с изходни нива на ALT > 2 x ULN	60 (9/15)	100 (11/11)
<u>Нерегистрируема ДНК на вируса на хепатит В (HBV DNA)</u>		
- Изходни нива ³	5 (2/40)	6 (1/18)
- Седмица 260 ⁴		
отрицателни	8 (2/25)	0
положителни < изходни нива	92 (23/25)	100 (4/4)
положителни > изходни нива	0	0
<u>Нормализиране на ALT</u>		
- Изходни нива нормални	28 (11/40)	33 (6/18)
над нормалните	73 (29/40)	67 (12/18)
- Седмица 260		
нормални	46 (13/28)	50 (2/4)
над нормалните < изходни нива	21 (6/28)	0
над нормалните > изходни нива	32 (9/28)	50 (2/4)

1 Пациентите определени като YMDD варианти са били тези с ≥ 5 % YMDD вариант на хепатит В вируса (HBV), при изследване всяка година през 5 годишния период. Като не -YMDD са определени пациентите с > 95 % див тип на вируса на хепатит В (HBV) при изследване всяка година през 5 годишния период на изпитването.

2 Горна граница на нормата

3 Хибридационен тест Abbott Genostics solution (LLOD < 1,6 pg/ml)

4 Тест Chiron Quantiplex (LLOD 0,7 Meq/ml)

Имало е сравнителни данни по отношение на YMDD статуса и от оценка на хистологичната картина, но само до третата година. При 18/39 (46 %) от пациентите с YMDD вариант на вируса на хепатит В (HBV) е било наблюдавано подобрене на некроинфламаторната активност, а при 9/39 (23 %) влошаване. От пациентите без вариантната форма при 20/27 (74 %) е било наблюдавано подобрене на некроинфламаторната активност, а при 2/27 (7 %) влошаване.

След сероконверсията на HBeAg, серологичният отговор и клиничната ремисия след спирането на ламивудин обикновено са дълготрайни. Въпреки това, може да се наблюдава рецидив след сероконверсия. В едно дългосрочно проследяващо проучване на пациенти, които са имали предхождаща сероконверсия и са преустановили приема на ламивудин, при 39 % от тях е настъпил късен вирусологичен рецидив. Поради тази причина, след HBeAg сероконверсия, пациентите трябва да се проследяват периодично, за да се установи дали се поддържат серологичният и клиничният отговор. При пациенти, които не поддържат постоянен серологичен отговор, трябва да се обмисли повторно подлагане на лечение с ламивудин или с алтернативно антивирусно средство за възобновяване на клиничния контрол върху инфекцията с вируса на хепатит В (HBV).

При пациенти, които са били проследени за период от до 16 седмици след преустановяване на лечението на първата година, покачване на стойностите на ALT след лечението е наблюдавано по-често при пациентите, които са приемали ламивудин в сравнение с тези, приемали плацебо. На Таблица 2 са посочени сравнително покачванията на стойностите на ALT за периода между 52 и 68 седмица при пациентите преустановили лечението с ламивудин на седмица 52 и пациентите приемали плацебо по време на терапевтичния курс в същите изпитвания. Броят на пациентите, при които след лечението е наблюдавано повишение на стойностите на ALT във връзка с повишаване на нивата на билирубина е бил малък и сходен в групите, приемащи ламивудин или плацебо.

Таблица 2: Повишаване на стойностите на ALT след лечението в 2 плацебо контролирани изпитвания при възрастни пациенти

Абнормна стойност	Пациенти с повишени стойности на ALT / Пациенти с наблюдение *	
	Ламивудин	Плацебо
ALT \geq 2 x изходната стойност	37/137 (27 %)	22/116 (19 %)
ALT \geq 3 x изходна стойност†	29/137 (21 %)	9/116 (8 %)
ALT \geq 2 x изходна стойност и абсолютна стойност на ALT > 500 IU/l	21/137 (15 %)	8/116 (7 %)
ALT \geq 2 x изходна стойност; и билирубин >2 x ULN и \geq 2 x изходна стойност	1/137 (0,7 %)	1/116 (0,9 %)

* Всеки пациент може да бъде представен в една или повече категории.

† Сравнено със степен 3 токсичност съгласно променените критерии на СЗО. ULN = Upper limit of normal = Горна граница на стойностите в норма.

Опит при пациенти с хроничен хепатит В, негативни за HBeAg: Първоначалните данни показват, че ефикасността на ламивудин при пациенти с хроничен хепатит В, негативни за HBeAg, е подобна на тази при позитивните за HBeAg пациенти с хроничен хепатит В, като при 71 % от пациентите, ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA) е потисната до под границата на откриване с анализ, при 67 % ALT се е нормализирал, а при 38 % е имало подобрене на HAI след една година лечение. Вирусната репликация се е подновила при по-голяма част от пациентите (70 %) след прекъсване на лечението с ламивудин. Наличните данни са от продължително изпитване при лечение с ламивудин на HBeAg негативни пациенти (NUCAB3017). След две години лечение, в това изпитване са били наблюдавани нормализиране на стойностите на ALT и нерегистрируема ДНК на вируса на хепатит В (HBV DNA) съответно при 30/69 (43 %) и 32/68 (47 %) от пациентите, както и подобрене на

некроинфламаторния индекс при 18/49 (37 %) от пациентите. От пациентите без YMDD вариант на хепатит В вируса (HBV), при 14/22 (64 %) е било установено подобрене на некроинфламаторния индекс, а при 1/22 (5 %) от пациентите състоянието се е влошило в сравнение с това преди лечението. От пациентите с вариантната форма 4/26 (15 %) са показали подобрене на некроинфламаторния индекс, а при 8/26 (31 %) от пациентите състоянието се е влошило в сравнение с това преди лечението. При никоя от от двете групи пациенти не е била наблюдавана прогресия до цироза.

Честота на появата на YMDD вариант на вируса на хепатит В (HBV) и влиянието ѝ върху отговора към лечението: монотерапията с ламивудин води до селектиране на YMDD вариант на вируса на хепатит В (HBV) при приблизително 24 % от пациентите след една година лечение, като броят им се увеличава до 67 % след 4 години лечение. Развитието на YMDD вариант на вируса на хепатит В (HBV) е свързано с намален отговор към лечението при някои пациенти, което се установява по повишените нива на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA) и на ALT спрямо стойностите, наблюдавани преди това по време на лечението, прогресия на признаците и симптомите на чернодробно заболяване и/или влошаване на некротично-възпалителните промени в черния дроб. Все още не е определен оптималният подход за терапевтично овладяване на пациенти с YMDD вариант на хепатит В вируса (вж. точка 4.4).

Опит при пациенти с декомпенсирано чернодробно заболяване: при пациенти с декомпенсирано чернодробно заболяване, плацебо контролираните изпитвания са били приети за неподходящи и не са провеждани. В неконтролирани изпитвания, при които ламивудин е прилаган преди и по време на трансплантация е наблюдавано ефективно потискане на ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA) и нормализиране на стойностите на ALT. След продължаване на лечението с ламивудин, след чернодробната трансплантация е било установено намаляване реинфектирането на присадката с хепатит В вируса (HBV), повишаване на изчезването на HBsAg и ниво на едногодишна преживяемост от 76 %-100 %.

Както е предвиждано във връзка с едновременната имunosупресия, честотата на поява на YMDD вариант на хепатит В вируса след 52 седмици, е била по-висока (36 %-64 %) при популацията с чернодробна трансплантация, в сравнение с имунокомпетентните пациенти с хроничен хепатит В (14 %-32 %).

Опит при пациенти с хроничен хепатит В и напреднала фиброза или цироза: при плацебо-контролирано изпитване при 651 пациенти с клинично компенсирани хроничен хепатит В и хистологично потвърдена фиброза или цироза, лечението с ламивудин (средна продължителност 32 месеца) значително е намалило степента на обща прогресия на заболяването (34/436, 7,8 % за ламивудин спрямо 38/215, 17,7 % за плацебо, $p=0,001$). Това е определено по значителното намаляване на броя пациенти с повишен индекс по Child-Pugh (15/436, 3,4 % спрямо 19/215, 8,8 %, $p=0,023$) или с развитие на хепатоцелуларен карцином (17/436, 3,9 % спрямо 16/215, 7,4 %, $p=0,047$). Общата степен на прогресия на заболяването в групата на ламивудин е била по-висока при лицата с регистрируем YMDD вариант на вируса на хепатит В (23/209, 11 %) в сравнение с тези без регистрируем YMDD вариант на вируса на хепатит В (11/221, 5 %). Въпреки това, прогресията на заболяването при лицата с YMDD вариантна форма в групата на ламивудин е била по-ниска от прогресията в плацебо групата (съответно 23/209, 11 % спрямо 38/214, 18 %). По време на изпитването, потвърдена HBeAg сероконверсия е била наблюдавана при 47 % (118/252) от пациентите на лечение с ламивудин, а ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA) се е негативирала при 93 % (320/345) от приемащите ламивудин (VERSANT [версия 1], тест бДНК, LLOD < 0,7 MEq/ml).

Опит при деца и юноши: ламивудин е бил прилаган на деца и юноши с компенсирани хроничен хепатит В в плацебо-контролирано изпитване, включващо 286 пациенти на възраст от 2 до 17 години. Тази популация е била съставена предимно от деца с лекостепенен хепатит В. При деца от 2 до 11 години е прилагана доза от 3 mg/kg веднъж дневно (до максимална дневна доза 100 mg), а при юноши на и над 12 години е била прилагана доза от 100 mg веднъж дневно. Необходимо е тази доза да бъде допълнително потвърдена. Разликата в нивата на

сероконверсия на HBeAg (изчезване на HBeAg и ДНК на хепатит В вируса (HBV DNA), с поява на HBeAb) между плацебо и ламивудин не е била статистически значима при тази популация (след 1 година са били установени нива съответно 13 % (12/95) спрямо 22 % (42/191); $p=0,057$). Честотата на YMDD вариант на хепатит В вируса е била сходна с наблюдаваната при възрастни, като е вариала от 19 % на 52-ра седмица до 45 % при пациенти лекувани продължително за 24 месеца.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: Ламивудин се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт, като неговата бионаличност след перорално приложение при възрастни нормално е между 80 и 85 %. След перорално прилагане, средното време (t_{max}) за достигане на максимални серумни концентрации (C_{max}) е около един час. В терапевтични дозови нива, т.е. 100 mg веднъж дневно C_{max} е в рамките на 1,1-1,5 микрограма/ml, като най-ниските измерени стойности са били 0,015-0,020 микрограма/ml.

Прилагането на ламивудин заедно с храна е довело до забавяне на t_{max} и понижаване на C_{max} (намаление с до 47 %). Независимо от това, степента на абсорбция на ламивудин не се е променила (основано на AUC), затова ламивудин може да се прилага с или без храна.

Разпределение: Проучванията с интравенозно приложение на ламивудин са показали среден обем на разпределение 1,3 l/kg. Ламивудин показва линейна фармакокинетика в терапевтичния дозов интервал и ниска степен на свързване с плазмените протеини.

Наличните ограничени данни показват, че преминава в централната нервна система и достига церебро-спиналната течност (CSF). Средното съотношение на концентрацията в серума и CSF 2 - 4 часа след перорално приложение на ламивудин е било приблизително 0,12.

Метаболизъм: Ламивудин се екскретира главно през бъбреците в непроменена форма. Вероятността от взаимодействия на метаболити с ламивудин е ниска, поради малката степен (5-10 %) на чернодробен метаболизъм и ниското свързване с плазмените протеини.

Елиминиране: Средният системен клирънс на ламивудин е приблизително 0,3 l/h/kg. Наблюдаваният елиминационен полуживот е 5 до 7 часа. Основната част от ламивудин се екскретира непроменена в урината посредством гломерулна филтрация и активна секреция (органична катийонна транспортна система). Бъбречният клирънс представлява около 70% от елиминирането на ламивудин.

Специални популации:

Проучванията при пациенти с бъбречно увреждане са показали, че елиминирането на ламивудин се променя от нарушаването на бъбречната функция. Затова при пациенти с креатининов клирънс < 50 ml/min се налага намаляване на дозата (вж. точка 4.2).

Фармакокинетиката на ламивудин не се променя от чернодробно увреждане. Ограничените данни, които са налични от пациенти, подлежащи на чернодробна трансплантация са показали, че увреждането на чернодробната функция не засяга значително фармакокинетиката на ламивудин освен, ако не е придружено от бъбречна дисфункция.

При пациенти в старческа възраст, фармакокинетичният профил на ламивудин предполага, че нормалното стареене със съпътстващо понижаване на бъбречната функция няма клинично значим ефект върху системната експозиция на ламивудин, освен при пациенти с креатининов клирънс по-нисък от 50 ml/min (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Приложението на високи дози ламивудин по време на проучвания с животни, не е било свързано с органна токсичност. При най-високите дозови нива, са били наблюдавани слаби

промени на показателите на бъбречната и чернодробната функция, като в редки случаи е било установено намаление на теглото на черния дроб. Намаляването на броя на еритроцитите и неутрофилите са били определени като ефекти, за които е най-вероятно да са от клинично значение. По време на клиничните изпитвания тези събития не са били наблюдавани често.

Ламивудин не е показал мутагенен ефект при бактериалните тестове, но както много нуклеозидни аналози е показал мутагенна активност при цитогенетичните тестове *in vitro* и при теста с миши лимфом. Ламивудин не е бил генотоксичен *in vivo* в дози, водещи до плазмени концентрации около 60-70 пъти по-високи от клинично очакваните плазмени нива. Тъй като мутагенната активност на ламивудин *in vitro* не е била потвърдена при опити *in vivo*, стигнало се е до заключението, че ламивудин не би трябвало да представлява риск от генотоксичност при пациенти, които се лекуват с него.

Репродуктивните проучвания при животни са показали, че няма данни за тератогенност на ламивудин, както и за ефекти върху мъжкия или женския фертилитет. Ламивудин предизвиква повишаване на честотата на случаите на ранна ембрионална смърт при прилагане на бременни зайци, при нива на експозиция подобни на постигнатите при хора. Не са установени подобни данни при плъхове дори при много високи системни експозиции.

Резултатите от изследвания за канцерогенност при мишки и плъхове за дълъг период от време, не са показали канцерогенен потенциал за ламивудин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

Хипромелоза 3сР
Хипромелоза 6сР
Титанов диоксид E171
Макрогол 400
Полисорбат 80
Железен оксид, жълт E172
Железен оксид, червен E172

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистери:

Бели непрозрачни PVC/PVdC-алуминиеви блистери
Видове опаковки от 28, 30, 84 или 100 филмирани таблетки.

Опаковки:

Бели, непрозрачни опаковки от полиетилен с висока плътност (HDPE), с капачки от същия материал, защитени от деца с индукционно запечатване.
Видове опаковки от 60 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA Pharma B.V
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht,
Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
H-2100 Gödöllő
Táncsics Mihály út 82
Унгария

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG UK
Великобритания

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Холандия

TEVA Santé SA
Rue Bellocier
89107 Sens
Франция

Отпечатаната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаване на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

Притежателят на разрешението за употреба трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, както е описана във версия 6 от ноември 2008, представена в Модул

1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, която да функционира преди и докато лекарственият продукт е на пазара.

Периодични доклади за безопасност

Цикълът на подаване на периодичните доклади за безопасност трябва да следва цикъла за подаване на периодичните доклади за безопасност на референтния лекарствен продукт.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lamivudine Teva 100 mg филмирани таблетки
ламивудин (*lamivudine*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ламивудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

Блистери:

28 филмирани таблетки

30 филмирани таблетки

84 филмирани таблетки

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA Pharma B.V
Computerweg 10, 3542DR Utrecht,
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/000

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Lamivudine Teva 100 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Първична опаковка (блистерно фолио)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lamivudine Teva 100 mg филмирани таблетки
ламивудин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA Pharma B.V.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Първична опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lamivudine Teva 100 mg филмирани таблетки
ламивудин (*lamivudine*)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ламивудин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Контейнер:
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

TEVA Pharma B.V
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht,
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/0/00/000/000

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Lamivudine Teva 100 mg филмирани таблетки ламивудин (*lamivudine*)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Lamivudine Teva и за какво се използва
2. Преди да приемете Lamivudine Teva
3. Как да приемате Lamivudine Teva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Lamivudine Teva
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LAMIVUDINE TEVA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Lamivudine Teva принадлежи към група лекарства наречени противовирусни. Използва се за лечение на инфекция с хепатит В.

Lamivudine Teva се използва за лечение на възрастни с дълго продължаващ (хроничен) хепатит В.

Хепатит В е вирус, който инфектира черния дроб и може да доведе до чернодробно увреждане. Лечението с Lamivudine Teva може да намали количеството на вируса на хепатит В във Вашето тяло. Това би довело до намаляване на чернодробното увреждане и подобряване на функцията на черния Ви дроб.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ LAMIVUDINE TEVA

Не приемайте Lamivudine Teva

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към ламивудин или към някоя от останалите съставки на Lamivudine Teva.

Ако не сте сигурни, моля консултирайте се с Вашия лекар.

Обърнете специално внимание при употребата на Lamivudine Teva

Lamivudine Teva намалява количеството на вируса на хепатит В във Вашето тяло и поддържа чернодробната функция под контрол, като по този начин в бъдеще намалява здравословните проблеми свързани с черния Ви дроб. За да е ефективно лечението, Вие трябва да приемате Lamivudine Teva всеки ден. Пациентите реагират различно на терапията, затова продължителността на лечението с това лекарство не е известна.

Вашият лекар ще контролира как организъмът Ви отговаря на лечението, като периодично ще взема кръвни проби. Резултатите от тези изследвания ще му помогнат да реши кога лечението с Lamivudine Teva може да бъде спряно.

Преди началото на лечението с Lamivudine Teva, Вие трябва да обсъдите с Вашия лекар всички други здравословни проблеми, които имате. Ако имате бъбречно заболяване, то тогава това лекарство не е подходящо за Вас, тъй като бъбреците Ви са главните отговорници за очистването на тялото Ви от лекарството.

Не спирайте приема на Lamivudine Teva без указания от Вашия лекар, тъй като съществува малък риск Вашият хепатит да се влоши. Когато спрете приема на Lamivudine Teva, Вашият лекар ще Ви наблюдава през следващите поне четири месеца, за да открие каквито и да са проблеми. Това означава, че ще Ви бъдат вземани кръвни проби за изследване за промени на чернодробните ензими, показващи чернодробно увреждане.

Активната съставка на този продукт е ламивудин. Ако Вие вече приемате този лекарствен продукт за инфекция с HIV, Вашият лекар ще продължи да Ви лекува с по-висока доза, обикновено 150 mg два пъти дневно, тъй като по-ниската доза от 100 mg е недостатъчна за лечение на инфекцията.

Тъй като Вашето лекарство помага за контрола на хепатит В и все още не е известно дали ще го излекува, при Вас съществува рискът да предадете вируса на други посредством полов контакт или посредством кръв, и затова трябва да използвате подходящи предпазни мерки, за да предотвратите това. Съществува ефективна ваксина за предпазване на хората, които са с риск да се заразят с хепатит В.

Прием на други лекарства

Lamivudine Teva не трябва да се приема със залцитабин (който се използва за лечение на HIV).

Някои лекарства може да променят действието на Lamivudine Teva. Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Прием на Lamivudine Teva с храни и напитки

Lamivudine Teva може да се приема по време на хранене или на празен стомах.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Уведомете Вашия лекар, ако сте бременна или планирате скорошна бременност, или ако кърмите. Той ще ви посъветва дали да продължите да приемате Lamivudine Teva по време на бременността. Не спирайте лечението с Lamivudine Teva без лекарско предписание.

Тъй като ламивудин и вирусът преминават в майчиното мляко, препоръчва се майките, приемащи Lamivudine Teva да не кърмят децата си.

Шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за влиянието на Lamivudine Teva върху способността за шофиране и работа с машини.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ LAMIVUDINE TEVA

Винаги приемайте Lamivudine Teva точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната доза е една таблетка (100 mg) веднъж дневно, приета през устата с или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза Lamivudine Teva

Ако случайно сте приели прекалено висока доза Lamivudine Teva, вероятността това да причини сериозни проблеми е малка. Все пак, уведомете незабавно Вашия лекар или се обадете на най-близкия спешен център за съвет.

Ако сте пропуснали да приемете Lamivudine Teva

Ако забравите да приемете Вашето лекарство, вземете го веднага след като си спомните и след това продължете приема съгласно указанията.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Lamivudine Teva

Не трябва да спирате приема на Lamivudine Teva, ако не сте се консултирали с Вашия лекар или фармацевт.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Lamivudine Teva може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава. Броят и типа на нежеланите лекарствени реакции по време на клинични изпитвания докладвани при пациенти, приемащи ламивудин, като цяло са били сходни с тези при пациенти, приемащи неактивно вещество (плацебо). Най-често съобщавани са били уморяемост, инфекции на дихателните пътища, възпаление на гърлото, главоболие, болка и дискомфорт в стомаха, гадене, повръщане и диария. Все пак, понякога при пациенти, приемащи ламивудин по-често са били докладвани повишаване на чернодробните ензими и на ензимите произвеждани в мускулите.

Нежеланите реакции, за които се приема, че са предизвикани от ламивудин са описани по-долу:

Честотата на нежеланите лекарствени реакции описани по-долу е определена като е използвана следната конвенция:

Много чести (засягат повече от 1 на 10 потребители)

Чести (засягат 1 до 10 потребители на 100)

Нечести (засягат 1 до 10 потребители на 1 000)

Редки (засягат 1 до 10 потребители на 10 000)

Много редки (засягат по-малко от 1 на 10 000 потребители)

Много чести

- Повишение на ензимите произвеждани от черния дроб, наречени трансаминази

Чести

- Повишение на ензим наречен креатин фосфокиназа, произвеждан в мускулите

Много редки

- Намаляване броя на тромбоцитите, кръвни клетки, които имат значение за кръвосъсирването. Ако имате нисък брой тромбоцити, може да забележите, че по-лесно получавате сини петна по кожата.
- Крампи, мускулни болки и разкъсване на мускул

- Изразено влошаване на чернодробното заболяване след спиране на приема на ламивудин, или по време на лечението, ако се появи резистентност. Това може да е фатално за някои пациенти.

Някои хора може да са алергични към лекарства. Ако скоро след приема на Lamivudine Teva получите някой от следните симптоми, СПРЕТЕ лекарството и незабавно се обадете на Вашия лекар:

- * внезапна поява на хрипове и болка в гърдите или задушаване.
- * оток на клепачите, лицето или устните.
- * кожен обрив или копривна треска където и да е по тялото.

Получени са няколко съобщения за влошаване на състоянието по време на лечение и след спирането му, при развитие на резистентност. Това може да бъде фатално за някои пациенти.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LAMIVUDINE TEVA

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Lamivudine Teva след срока на годност отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не използвайте Lamivudine Teva, ако забележите каквато и да е промяна във външния вид на таблетката.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Lamivudine Teva

- Активното вещество е ламивудин. Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg ламивудин.
- Другите съставки са:
Ядро на таблетката: Микрокристална целулоза, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат. Обвивка на таблетката: Хипромелоза, титанов диоксид (E171), макрогол, полисорбат 80, железен оксид, жълт (E172), железен оксид, червен (E172).

Как изглежда Lamivudine Teva и какво съдържа опаковката

Оранжева, двойно изпъкнала, с форма на капсула филмирана таблетка – гравирани с “L 100” от едната страна и гладка от другата.

Lamivudine Teva се предлага в алуминиеви блистери, съдържащи 28, 30, 84 или 100 таблетки или опаковки от полиетилен с висока плътност (HDPE), съдържащи 60 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

TEVA Pharma BV
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht,
Холандия

Производител

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

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
H-2100 Gödöllő
Táncsics Mihály út 82
Унгария

TEVA UK Ltd.
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG
Великобритания

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Холандия

TEVA Santé SA
Rue Bellocier
89107 Sens
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium S.A.
Tél: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Magyarország Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Teva Ελλάς A.E.
Tel: +30 210 72 79 099

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Deutschland

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 611 2409

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Genéricos Española, S.L.U.
Tél: +(34) 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)42 9395 892

Ísland

Teva UK Limited
Sími: +(44) 1323 501 111.

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +(39) 0289179805

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 784 980

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Norge

Teva Sweden AB
Tlf: (46) 42 12 11 00

Österreich

Teva Generics GmbH
Tel: (49) 351 834 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +(48) 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 214 235 910

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +(421) 2 5726 7911

Suomi/Finland

Teva Sweden AB
Puh/Tel: +(46) 42 12 11 00

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +(46) 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +(44) 1323 501 111

Дата на последно одобрение на листовката:

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>