

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg de lamivudine.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg de lamivudine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés biconvexes gris clair, en losange, d'approximativement 14,5 mm de long et 7,0 mm de large – gravés « L 150 » sur une face et présentant une barre de cassure sur les deux faces.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés biconvexes gris, en losange, d'approximativement 18,0 mm de long et 8,0 mm de large – gravés « L 300 » sur une face et sans inscription sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Lamivudine Teva Pharma B.V. est indiqué dans le cadre d'associations antirétrovirales, pour le traitement de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) chez les adultes et les enfants.

4.2 Posologie et mode d'administration

La prescription initiale doit être faite par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH.

Lamivudine Teva Pharma B.V. est également disponible sous forme de solution buvable pour les enfants de plus de trois mois et pesant moins de 14 kg, ou pour les patients dans l'incapacité d'avaler des comprimés (voir rubrique 4.4).

Les patients passant de la forme solution buvable au comprimé, ou inversement, doivent respecter les recommandations posologiques spécifiques à chaque formulation (voir rubrique 5.2).

Posologie

Adultes, adolescents et enfants (pesant au moins 25 kg)

La dose recommandée de lamivudine est de 300 mg par jour. Cette dose peut être administrée soit en deux prises journalières de 150 mg chacune, soit en une prise journalière unique de 300 mg (voir

rubrique 4.4).

Le comprimé à 300 mg ne peut être utilisé que dans le cadre d'une prise journalière unique.

Enfants (pesant moins de 25 kg)

Il est recommandé d'ajuster la posologie par tranche de poids pour les comprimés de Lamivudine Teva Pharma B.V..

Enfants pesant de 20 kg à < 25 kg : la dose recommandée est de 225 mg par jour. Cette dose peut être administrée en deux prises journalières (75 mg [un demi-comprimé de 150 mg] le matin et 150 mg [un comprimé de 150 mg en entier] le soir) ou en une prise journalière unique de 225 mg (un comprimé et demi de 150 mg).

Enfants pesant de 14 kg à < 20 kg : la dose recommandée est de 150 mg par jour. Cette dose peut être administrée en deux prises journalières (75 mg [un demi-comprimé de 150 mg] deux fois par jour) ou en une prise journalière unique de 150 mg (un comprimé en 150 mg en entier).

Enfant à partir de trois mois : le comprimé de 300 mg, non sécable, ne permettant pas d'obtenir une dose précise pour cette population, il est recommandé d'utiliser le comprimé de Lamivudine Teva Pharma B.V. de 150 mg, sécable, en suivant les instructions posologiques correspondantes.

Enfants de moins de trois mois : les données disponibles sont limitées et insuffisantes pour proposer une recommandation posologique spécifique (voir rubrique 5.2).

Les patients passant de deux prises journalières à une seule prise journalière devront prendre la dose journalière unique recommandée (comme décrit ci-dessus) en respectant un intervalle d'environ 12 heures après la dernière des deux prises journalières, puis continuer à prendre la dose recommandée une fois par jour (comme décrit ci-dessus) environ toutes les 24 heures. Les patients revenant à un schéma posologique en deux prises journalières devront prendre la première des deux prises journalières environ 24 heures après la dernière prise journalière unique.

Populations particulières

Sujets âgés : aucune donnée spécifique n'est disponible ; toutefois, une attention particulière devra être portée chez le sujet âgé en raison de modifications liées à l'âge, telles qu'une diminution de la fonction rénale et une altération des paramètres hématologiques.

Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, les concentrations de lamivudine sont augmentées en raison d'une diminution de sa clairance. La posologie doit donc être adaptée, en utilisant la solution buvable de Lamivudine Teva Pharma B.V., chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min (cf. tableaux).

Recommandations posologiques – Adultes, adolescents et enfants (pesant au moins 25 kg) :

Clairance de la créatinine (Cl en mL/min)	Dose initiale	Dose d'entretien
≥ 50	300 mg ou 150 mg	300 mg une fois par jour ou 150 mg deux fois par jour
de 30 à < 50	150 mg	150 mg une fois par jour
< 30	Des doses inférieures à 150 mg étant nécessaires, l'utilisation de la solution buvable est recommandée.	
de 15 à < 30	150 mg	100 mg une fois par jour
de 5 à < 15	150 mg	50 mg une fois par jour
< 5	50 mg	25 mg une fois par jour

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de la lamivudine chez l'enfant insuffisant rénal. En se basant sur l'hypothèse d'une corrélation similaire chez l'enfant et l'adulte entre la clairance de la créatinine et celle de la lamivudine, il est recommandé de diminuer la posologie chez l'enfant insuffisant rénal en fonction de la clairance de la créatinine, ceci dans les mêmes proportions que celles recommandées chez l'adulte. L'utilisation d'une solution buvable à 10 mg/mL peut être plus adaptée pour atteindre les doses recommandées chez les enfants insuffisants rénaux âgés de 3 mois et plus, et pesant moins de 25 kg.

Recommandations posologiques - Enfants âgés d'au moins 3 mois et pesant moins de 25 kg :

Clairance de la créatinine (Cl en mL/min)	Dose initiale	Dose d'entretien
≥ 50	10 mg/kg ou 5 mg/kg	10 mg/kg une fois par jour ou 5 mg/kg deux fois par jour
de 30 à < 50	5 mg/kg	5 mg/kg une fois par jour
de 15 à < 30	5 mg/kg	3,3 mg/kg une fois par jour
de 5 à < 15	5 mg/kg	1,6 mg/kg une fois par jour
< 5	1,6 mg/kg	0,9 mg/kg une fois par jour

Insuffisance hépatique : en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère, les paramètres pharmacocinétiques de la lamivudine ne sont pas significativement altérés. Aussi, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez ces patients, excepté si l'insuffisance hépatique est associée à une insuffisance rénale.

Mode d'administration

Lamivudine Teva Pharma B.V. peut être administré au cours ou en dehors des repas.

Les comprimés doivent être idéalement avalés sans les écraser afin de garantir l'administration de la dose complète.

Une autre alternative, pour les patients qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés, est d'écraser les comprimés et de les mélanger à une petite quantité de nourriture semi-solide ou de liquide, le tout devant être ingéré immédiatement (voir rubrique 5.2).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Bien qu'il ait été démontré que l'efficacité virologique d'un traitement antirétroviral réduise sensiblement le risque de transmission du VIH par voie sexuelle, un risque de transmission ne peut être exclu. Des précautions doivent être prises conformément aux recommandations nationales afin de prévenir toute transmission.

L'utilisation de Lamivudine Teva Pharma B.V. en monothérapie n'est pas recommandée.

Atteinte rénale : en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, la demi-vie plasmatique de la lamivudine est augmentée en raison d'une diminution de sa clairance rénale. La posologie doit donc être ajustée (voir rubrique 4.2).

Trithérapie comportant deux analogues nucléosidiques et un analogue nucléotidique : des taux élevés d'échec virologique et d'émergence de résistance ont été rapportés à un stade précoce lorsque la lamivudine était associée au ténofovir disoproxil fumarate et à l'abacavir ainsi qu'au ténofovir disoproxil fumarate et à la didanosine selon un schéma posologique en une prise par jour.

Infections opportunistes : l'apparition d'infections opportunistes ou d'autres complications liées à l'évolution de l'infection par le VIH reste possible sous Lamivudine Teva Pharma B.V., comme avec les autres traitements antirétroviraux. Une surveillance clinique adaptée, par un médecin expérimenté dans le traitement de l'infection par le VIH, demeure donc nécessaire.

Pancréatite : de rares cas de pancréatite ont été observés. Cependant, la responsabilité respective des traitements antirétroviraux et de l'évolution de l'infection par le VIH n'a pas pu être formellement établie. Le traitement par Lamivudine Teva Pharma BV doit être interrompu immédiatement en cas de signes cliniques ou biologiques évocateurs de pancréatite.

Dysfonctionnement mitochondrial à la suite d'une exposition in utero : les analogues nucléos(t)idiques peuvent avoir un impact plus ou moins sévère sur la fonction mitochondriale, l'effet le plus marqué étant observé avec la stavudine, la didanosine et la zidovudine. Des cas de dysfonctionnement mitochondrial ont été rapportés chez des nourrissons non infectés par le VIH, exposés *in utero* et/ou en période post-natale à des analogues nucléosidiques ; il s'agissait majoritairement d'associations comportant de la zidovudine. Les effets indésirables principalement rapportés sont des atteintes hématologiques (anémie, neutropénie) et des troubles métaboliques (hyperlactatémie, hyperlipasémie). Ces effets indésirables ont souvent été transitoires. Des troubles neurologiques d'apparition tardive ont été rapportés dans de rares cas (hypertonie, convulsions, troubles du comportement). Le caractère transitoire ou permanent de ces troubles neurologiques n'est pas établi à ce jour. Ces données doivent être prises en compte chez tout enfant exposé *in utero* à des analogues nucléos(t)idiques qui présente des manifestations cliniques sévères d'étiologie inconnue, en particulier des manifestations neurologiques. Ces données ne modifient pas les recommandations actuelles nationales quant à l'utilisation d'un traitement antirétroviral chez la femme enceinte dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH.

Poids corporel et paramètres métaboliques : une augmentation du poids corporel ainsi que des taux de lipides et de glucose sanguins peuvent survenir au cours d'un traitement antirétroviral. De telles modifications peuvent en partie être liées au contrôle de la maladie et au mode de vie. Si pour les augmentations des taux de lipides, il est bien établi dans certains cas qu'il existe un effet du traitement, aucun lien n'est clairement établi entre une prise de poids et un quelconque traitement antirétroviral. Le contrôle des taux de lipides et de glucose sanguins devra tenir compte des recommandations en vigueur encadrant les traitements contre le VIH. Les troubles lipidiques devront être pris en charge en fonction du tableau clinique.

Syndrome de Restauration Immunitaire : chez les patients infectés par le VIH et présentant un déficit immunitaire sévère au moment de l'instauration du traitement par association d'antirétroviraux, une réaction inflammatoire à des infections opportunistes asymptomatiques ou résiduelles peut apparaître et entraîner des manifestations cliniques graves ou une aggravation des symptômes. De telles réactions ont été observées classiquement au cours des premières semaines ou mois suivant l'instauration du traitement par association d'antirétroviraux. Des exemples pertinents sont les rétinites à cytomégalovirus, les infections mycobactériennes généralisées et/ou localisées, et les pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii* (souvent désignées par PPC). Tout symptôme inflammatoire doit être évalué et un traitement doit être instauré si nécessaire. Des cas d'affections auto-immunes (telle que la maladie de Basedow et l'hépatite auto-immune) ont également été rapportés dans un contexte de restauration immunitaire ; toutefois, le délai de survenue rapporté varie davantage, et ces événements peuvent survenir plusieurs mois après l'initiation du traitement.

Atteinte hépatique : si la lamivudine est utilisée concomitamment pour le traitement de l'infection par le VIH et par le virus de l'hépatite B, des informations supplémentaires sur l'utilisation de la lamivudine dans le traitement de l'hépatite B sont disponibles dans le Résumé des Caractéristiques du

Produit (RCP) de Lamivudine 100 mg.

Les patients atteints d'une hépatite chronique B ou C et traités par association d'antirétroviraux présentent un risque accru de développer des événements indésirables hépatiques sévères et potentiellement fatals. En cas d'administration concomitante d'un traitement antiviral de l'hépatite B ou C, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces médicaments.

Si le traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. est interrompu chez des patients co-infectés par le virus de l'hépatite B, il est recommandé de procéder à une surveillance régulière de la fonction hépatique et des marqueurs de la réplication du VHB, l'interruption de la lamivudine pouvant entraîner une exacerbation de l'hépatite (voir le RCP de Lamivudine 100 mg).

Les patients ayant des troubles préexistants de la fonction hépatique (y compris une hépatite chronique active) ont, au cours d'un traitement par association d'antirétroviraux, une fréquence plus élevée d'anomalies de la fonction hépatique et doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée. Chez ces patients, en cas d'aggravation confirmée de l'atteinte hépatique, l'interruption ou l'arrêt du traitement devra être envisagé (voir rubrique 4.8).

Population pédiatrique : dans une étude réalisée chez des patients pédiatriques (voir rubrique 5.1 - étude ARROW), une diminution des taux de suppression virale et une augmentation de la fréquence de résistance virale ont été rapportés chez les enfants recevant une solution buvable de lamivudine en comparaison à ceux recevant la forme comprimé. Quand cela est possible, la lamivudine sous forme de comprimés doit être privilégiée chez l'enfant.

Ostéonécrose : l'étiologie est considérée comme multifactorielle (incluant l'utilisation de corticoïdes, la consommation d'alcool, une immunosuppression sévère, un indice de masse corporelle élevé), cependant des cas d'ostéonécrose ont été rapportés en particulier chez des patients à un stade avancé de la maladie liée au VIH et/ou ayant un traitement par association d'antirétroviraux au long cours (TAAR). Il est conseillé aux patients de solliciter un avis médical s'ils éprouvent des douleurs et des arthralgies, une raideur articulaire ou des difficultés pour se mouvoir.

Interactions médicamenteuses : Lamivudine Teva Pharma B.V. ne doit pas être pris avec un autre médicament contenant de la lamivudine ou un médicament contenant de l'emtricitabine (voir rubrique 4.5).

L'association de la lamivudine et de la cladribine n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Excipient(s)

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La probabilité d'interactions métaboliques est faible en raison du métabolisme réduit, de la faible liaison aux protéines plasmatiques et de l'élimination essentiellement rénale de la lamivudine.

L'administration de triméthoprime (160 mg) et de sulfaméthoxazole (800 mg) entraîne une augmentation de 40 % de l'exposition à la lamivudine en raison du triméthoprime ; il n'y a pas d'interaction avec le sulfaméthoxazole. Il n'est cependant pas nécessaire d'adapter la posologie de la lamivudine, sauf en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2). La lamivudine ne modifie pas la pharmacocinétique du triméthoprime ou du sulfaméthoxazole. Lorsque l'administration concomitante est indiquée, une surveillance clinique est nécessaire. La co-administration de lamivudine et de fortes doses de cotrimoxazole pour le traitement des *pneumonies à Pneumocystis jirovecii* (PPC) et de la toxoplasmose devrait être évitée.

Des interactions potentielles avec d'autres traitements médicamenteux concomitants doivent être envisagées, en particulier avec les médicaments à élimination essentiellement rénale par sécrétion tubulaire active, via le système de transport cationique (ex. : triméthoprime). D'autres médicaments

(ex. : ranitidine, cimétidine), éliminés partiellement par ce mécanisme, n'ont pas montré d'interaction avec la lamivudine. Les analogues nucléosidiques (ex. : didanosine, zidovudine), ne sont pas éliminés par ce mécanisme et la probabilité d'interaction avec la lamivudine est faible.

Une augmentation modérée de la C_{max} (28 %) de la zidovudine a été observée lors de la co-administration de lamivudine. Cependant l'exposition totale (ASC : aire sous la courbe) à la zidovudine n'est pas modifiée de façon significative. La zidovudine n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de la lamivudine (voir rubrique 5.2).

Lamivudine Teva Pharma B.V. ne doit pas être administré de façon concomitante avec d'autres analogues de la cytidine, tels que l'emtricitabine, en raison de leurs similarités. Par ailleurs, Lamivudine Teva Pharma B.V. ne doit pas être pris avec d'autres médicaments contenant de la lamivudine (voir rubrique 4.4).

In vitro, la lamivudine inhibe la phosphorylation intracellulaire de la cladribine, entraînant un risque potentiel de perte d'efficacité de la cladribine en cas d'association de ces deux molécules en pratique clinique. Des données cliniques sont également en faveur d'une possible interaction entre la lamivudine et la cladribine. Par conséquent, l'utilisation concomitante de lamivudine et de cladribine n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Le métabolisme de la lamivudine ne fait pas intervenir l'isoenzyme CYP3A, les interactions avec d'autres médicaments métabolisés par le cytochrome P450 sont donc peu probables (ex. : IP).

La co-administration de solution de sorbitol (3,2 g, 10,2 g, 13,4 g) et d'une dose unique de 300 mg de solution buvable de lamivudine a entraîné des diminutions dose-dépendantes de l'exposition à la lamivudine (ASC_{∞}) de 14 %, 32 % et 36 % ainsi que de la C_{max} de la lamivudine de 28 %, 52 % et 55 % chez l'adulte. La co-administration chronique de Lamivudine Teva Pharma B.V. avec des médicaments contenant du sorbitol ou d'autres polyols à action osmotique ou alcools monosaccharidiques (ex : xylitol, mannitol, lactitol, maltitol) doit, dans la mesure du possible, être évitée. Si elle ne peut être évitée, des contrôles plus fréquents de la charge virale du VIH-1 doivent être envisagés.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En règle générale, l'utilisation des antirétroviraux pour traiter l'infection par le VIH chez les femmes enceintes et, par conséquent, réduire le risque de transmission verticale du VIH chez le nourrisson, nécessite de prendre en compte les données obtenues chez l'animal ainsi que l'expérience clinique acquise avec les antirétroviraux chez les femmes enceintes. Les études réalisées chez l'animal avec la lamivudine ont montré une augmentation de la mortalité embryonnaire précoce chez le lapin mais pas chez le rat (voir rubrique 5.3). Le passage placentaire de la lamivudine a été démontré dans l'espèce humaine.

Chez la femme enceinte, les données issues de plus de 1 000 grossesses exposées pendant le premier trimestre et de plus de 1 000 grossesses exposées pendant les deuxième et troisième trimestres n'ont mis en évidence aucun effet malformatif ni toxique de la lamivudine sur le fœtus ou le nouveau-né.

Lamivudine Teva Pharma B.V. peut être utilisé pendant la grossesse si le traitement est justifié d'un point de vue clinique. Compte-tenu de ces résultats, le risque malformatif est peu probable dans l'espèce humaine.

Dans le cas d'une grossesse survenant chez une patiente co-infectée par le virus de l'hépatite et traitée par lamivudine, la possibilité d'une récurrence de l'hépatite à l'arrêt du traitement devra être prise en considération.

Dysfonctionnement mitochondrial : il a été démontré que les analogues nucléosidiques et nucléotidiques entraînent, *in vitro* et *in vivo*, des atteintes mitochondriales plus ou moins sévères. Des cas de dysfonctionnement mitochondrial ont été rapportés chez des nourrissons exposés *in utero* et/ou en période post-natale à des analogues nucléosidiques (voir rubrique 4.4).

Allaitement

Après administration orale, la lamivudine est excrétée dans le lait maternel à des concentrations comparables à celles mesurées au niveau sérique. Les données issues de plus de 200 paires « mère/enfant » traitées pour le VIH indiquent que les concentrations sériques de lamivudine chez les nourrissons allaités par une mère traitée pour le VIH sont très faibles (< 4 % des concentrations sériques de la mère) et diminuent progressivement jusqu'à être indétectables lorsque les nourrissons allaités atteignent l'âge de 24 semaines. Aucune donnée n'est disponible concernant l'innocuité de la lamivudine administrée à des nourrissons de moins de trois mois. Chez les femmes infectées par le VIH, il est recommandé de ne pas allaiter pour prévenir la transmission post-natale du virus, ceci quelles que soient les circonstances.

Fertilité

Des études réalisées chez l'animal ont montré que la lamivudine n'avait pas d'effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'est disponible concernant les effets de Lamivudine Teva Pharma B.V. sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors du traitement de l'infection par le VIH avec la lamivudine.

Les effets indésirables considérés comme pouvant être imputables au traitement sont listés ci-dessous par classe d'organe et par fréquence absolue. Les fréquences sont définies selon les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$). Au sein de chaque catégorie, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent : neutropénie et anémie (toutes deux parfois sévères), thrombocytopénie.

Très rare : aplasie érythrocytaire.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très rare : acidose lactique.

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées, insomnie.

Très rare : neuropathie périphérique (ou paresthésie).

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : toux, symptômes au niveau nasal.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées, vomissements, douleur ou crampes abdominales, diarrhée.

Rare : pancréatite, élévation de l'amylasémie.

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent : élévation transitoire des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT).

Rare : hépatite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : éruption cutanée, alopecie.

Rare : angioedème.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : arthralgies, troubles musculaires.

Rare : rhabdomyolyse.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue, malaise, fièvre.

Une augmentation du poids corporel ainsi que des taux de lipides et de glucose sanguins peut survenir au cours d'un traitement antirétroviral (voir rubrique 4.4).

Chez les patients infectés par le VIH et présentant un déficit immunitaire sévère au moment de l'instauration du traitement par une association d'antirétroviraux (TAAR), une réaction inflammatoire à des infections opportunistes asymptomatiques ou résiduelles peut se produire. Des cas d'affections auto-immunes (telle que la maladie de Basedow et l'hépatite auto-immune) ont également été rapportés dans un contexte de restauration immunitaire ; toutefois, le délai de survenue rapporté varie davantage, et ces événements peuvent survenir plusieurs mois après l'initiation du traitement (voir rubrique 4.4).

Des cas d'ostéonécrose ont été rapportés, en particulier chez des patients présentant des facteurs de risque connus, un stade avancé de la maladie liée au VIH ou un traitement par association d'antirétroviraux (TAAR) au long cours. Leur fréquence de survenue n'est pas connue (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

1206 patients pédiatriques (âgés de 3 mois à 17 ans) infectés par le VIH ont été inclus dans l'essai ARROW (COL105677), parmi lesquels 669 ont reçu de l'abacavir et de la lamivudine administrés en une ou deux prises journalières (voir rubrique 5.1). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été mis en évidence chez les sujets pédiatriques recevant la posologie recommandée, que ce soit en une ou deux prises par jour, par rapport aux patients adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Chez l'animal, l'administration unique de très fortes doses de lamivudine n'a pas entraîné de toxicité d'organe spécifique. Aucun signe ou symptôme spécifique n'a été identifié après un surdosage aigu de lamivudine, à l'exception de ceux répertoriés comme effets indésirables.

En cas de surdosage, une surveillance médicale avec un éventuel traitement symptomatique est

néanmoins nécessaire. La lamivudine étant dialysable, une hémodialyse continue peut être réalisée en cas de surdosage, bien que cela n'ait pas été étudié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : analogue nucléosidique, code ATC : J05AF05.

Mécanisme d'action

La lamivudine est un analogue nucléosidique actif sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et sur le virus de l'Hépatite B (VHB). Au niveau intracellulaire, la lamivudine est métabolisée en lamivudine 5'-triphosphate, dérivé actif qui agit principalement par arrêt de l'élongation de la chaîne d'ADN au niveau de la transcriptase inverse du VIH. *In vitro*, la lamivudine 5'-triphosphate présente une activité inhibitrice sélective sur la réplication des virus VIH-1 et VIH-2. Elle est également active sur les souches cliniques de VIH résistantes à la zidovudine. Aucun effet antagoniste n'a été observé *in vitro* avec la lamivudine et les autres médicaments antirétroviraux testés (abacavir, didanosine, névirapine et zidovudine).

Résistance

La résistance du VIH-1 à la lamivudine résulte de l'apparition de la mutation M184V proche du site actif de la transcriptase inverse virale. Cette mutation apparaît aussi bien *in vitro* que chez les patients infectés par le VIH-1 et recevant un traitement antirétroviral contenant de la lamivudine. Les mutants M184V montrent une importante réduction de la sensibilité à la lamivudine et une diminution de leur capacité de réplication virale *in vitro*. Des études *in vitro* ont montré que des souches résistantes à la zidovudine peuvent redevenir sensibles à celle-ci lorsqu'elles ont acquis simultanément une résistance à la lamivudine. La pertinence clinique de ces résultats n'est cependant pas bien définie.

Des données *in vitro* suggèrent que le maintien de la lamivudine dans un traitement anti-rétroviral, malgré l'émergence de la mutation M184V, permettrait d'obtenir une activité anti-rétrovirale résiduelle (probablement liée à une réduction de la capacité répliquative du virus). La pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie. En effet, les données cliniques disponibles sont très limitées et ne permettent pas de tirer de conclusion fiable. Dans tous les cas, l'utilisation d'INTIs actifs sur le virus est toujours préférable au maintien du traitement par lamivudine. Par conséquent, la poursuite du traitement par lamivudine malgré l'émergence de la mutation M184V ne devra être envisagée que dans les cas où aucun autre INTI actif n'est disponible.

Les résistances croisées induites par la mutation M184V de la transcriptase inverse se limitent aux agents antirétroviraux de la classe des inhibiteurs nucléosidiques. La zidovudine et la stavudine conservent leur activité antirétrovirale sur les virus VIH-1 résistants à la lamivudine. L'abacavir conserve son activité antirétrovirale sur les virus VIH-1 résistants à la lamivudine, porteurs de la mutation M184V uniquement. Les mutants M184V de la transcriptase inverse montrent une diminution de la sensibilité à la didanosine d'un facteur inférieur à 4 ; la signification clinique de ces données est inconnue. Les tests de sensibilité *in vitro* ne sont pas standardisés et les résultats peuvent varier en fonction de facteurs méthodologiques.

In vitro, la lamivudine présente une faible cytotoxicité sur les lymphocytes du sang circulant, sur les lymphocytes et monocytes-macrophages en lignée cellulaire continue et sur diverses cellules souches médullaires.

Efficacité et sécurité cliniques

Au cours des essais cliniques, il a été démontré que l'association de la lamivudine à la zidovudine

diminue la charge virale VIH-1 et augmente le taux de lymphocytes CD4. Les données d'évolution clinique de la maladie montrent que la lamivudine associée à la zidovudine diminuent de façon significative le risque de progression de la maladie et le taux de mortalité.

Des études cliniques ont montré que la lamivudine associée à la zidovudine retarde l'émergence des souches résistantes à la zidovudine chez des personnes sans traitement antirétroviral préalable.

La lamivudine a été largement utilisée comme traitement dans les thérapies antirétrovirales en association à d'autres agents antirétroviraux de la même classe (INTI) ou d'autres classes (IP, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse).

Des études cliniques pédiatriques portant sur l'administration de lamivudine en association avec d'autres médicaments antirétroviraux (abacavir, névirapine/éfavirenz ou zidovudine) ont montré que le profil de résistance observé chez les patients pédiatriques était similaire à celui observé chez l'adulte pour ce qui est des substitutions génotypiques détectées et de leur fréquence relative.

Des études cliniques ont montré que les enfants recevant la solution buvable de lamivudine en association avec d'autres antirétroviraux en solution buvable développaient plus fréquemment une résistance virologique comparativement aux enfants recevant la forme comprimé (voir la description de l'expérience clinique acquise dans la population pédiatrique [étude ARROW] ainsi que la rubrique 5.2).

Les traitements associant plusieurs médicaments antirétroviraux dont la lamivudine se sont montrés efficaces chez les patients non préalablement traités par antirétroviral ainsi que chez les patients porteurs de virus avec une mutation M184V.

La relation entre la sensibilité *in vitro* du VIH à la lamivudine et la réponse clinique au traitement est encore à l'étude.

La lamivudine à une posologie de 100 mg en une prise par jour s'est montrée efficace chez l'adulte pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (pour plus de renseignements concernant les études cliniques, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit de la lamivudine 100 mg). Cependant, pour le traitement de l'infection par le VIH, seule une posologie de 300 mg par jour (en association avec d'autres médicaments antirétroviraux) s'est montrée efficace.

La lamivudine n'a pas été spécifiquement étudiée chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB.

Prise journalière unique (300 mg une fois par jour) : une étude clinique a démontré la non-infériorité du traitement en une prise par jour par rapport à l'administration de lamivudine en deux prises par jour. Ces résultats ont été obtenus dans une population de patients infectés par le VIH, non préalablement traités par un antirétroviral et pour la plupart asymptomatiques (classification CDC-stade A).

Population pédiatrique : une comparaison des schémas posologiques d'administration d'abacavir et de lamivudine en une prise versus en deux prises par jour a été effectuée dans une étude clinique multicentrique randomisée, contrôlée, réalisée chez des patients pédiatriques infectés par le VIH. 1206 patients pédiatriques âgés de 3 mois à 17 ans ont été inclus dans l'essai ARROW (COL105677) et ont été traités selon les recommandations posologiques, en fonction des tranches de poids, définies par les lignes directrices de l'Organisation mondiale de la Santé ("*Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children, 2006*"). Après 36 semaines d'administration d'abacavir et de lamivudine en deux prises journalières, 669 patients éligibles ont été randomisés afin soit, de continuer le traitement en deux prises par jour, soit de passer au schéma posologique en une prise journalière unique et ce, pendant un minimum de 96 semaines. À noter que dans cet essai, aucune donnée clinique chez l'enfant de moins de un an n'était disponible. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Réponse virologique basée sur un taux d'ARN VIH-1 plasmatique < 80 copies/mL à la semaine 48 et à la semaine 96, observée avec une administration d'abacavir + lamivudine en une seule prise par jour versus en deux prises par jour selon la randomisation de l'étude ARROW (analyse en observé)

	Deux prises journalières N (%)	Une prise journalière unique N (%)
Semaine 0 (après ≥ 36 semaines de traitement)		
ARN VIH-1 plasmatique < 80 c/mL	250/331 (76)	237/335 (71)
Différence entre les traitements (une prise par jour - deux prises par jour)	-4,8 % (IC 95 % : -11,5 % ; +1,9 %), <i>p</i> = 0,16	
Semaine 48		
ARN VIH-1 plasmatique < 80 c/mL	242/331 (73)	236/330 (72)
Différence entre les traitements (une prise par jour - deux prises par jour)	-1,6 % (IC 95 % : -8,4 % ; +5,2 %), <i>p</i> = 0,65	
Semaine 96		
ARN VIH-1 plasmatique < 80 c/mL	234/326 (72)	230/331 (69)
Différence entre les traitements (une prise par jour - deux prises par jour)	-2,3 % (IC 95 % : -9,3 % ; +4,7 %), <i>p</i> = 0,52	

Dans une étude de pharmacocinétique (PENTA 15), quatre patients âgés de moins de 12 mois contrôlés virologiquement sont passés d'une administration en deux prises journalières à une administration en une prise journalière unique d'abacavir et de lamivudine en solution buvable. À la semaine 48, trois patients avaient une charge virale indétectable et un patient avait un taux d'ARN VIH à 900 copies/mL. Aucun problème de tolérance n'a été observé chez ces patients.

La non-infériorité du groupe abacavir + lamivudine en une prise journalière unique a été démontrée par rapport au groupe en deux prises par jour (borne de non-infériorité prédéfinie de -12 %) pour le critère principal d'évaluation : charge virale < 80 c/mL à la semaine 48, ainsi qu'à la semaine 96 (critère d'évaluation secondaire). Pour tous les autres seuils testés (< 200 c/mL, < 400 c/mL, < 1000 c/mL), les résultats étaient dans les limites de cette borne de non-infériorité. Les tests d'hétérogénéité en sous-groupes pour les posologies en une ou deux prises par jour n'ont mis en évidence aucun effet significatif du sexe, de l'âge ou de la charge virale au moment de la randomisation. Les conclusions supportaient la non-infériorité, quelle que soit la méthode d'analyse.

Au moment de la randomisation (administration en une seule prise par jour ou poursuite de l'administration en deux prises par jour) (Semaine 0), un taux de suppression virologique plus élevé a été observé chez les patients ayant reçu la forme comprimé par rapport à ceux traités avec une forme buvable, quel que soit le moment de leur traitement. Ces différences ont été observées au sein de chacun des différents groupes d'âge étudiés. Cette différence de taux de suppression virologique entre la forme solution buvable et la forme comprimé s'est maintenue jusqu'à la Semaine 96 avec la posologie en une seule prise par jour.

Proportions de patients avec un taux d'ARN VIH-1 plasmatique < 80 copies/mL selon la randomisation de l'étude ARROW (administration d'abacavir + lamivudine en une seule prise par jour versus en deux prises par jour) : analyse en sous-groupe par formulation

	Administration en deux prises par jour ARN VIH-1 plasmatique < 80 copies/mL n/N (%)	Administration en une prise par jour ARN VIH-1 plasmatique < 80 copies/mL n/N (%)
<i>Semaine 0 (après 36 semaines de traitement)</i>		
Administration par solution buvable, quel que soit le moment du traitement	14/26 (54)	15/30 (50)
Administration par comprimé pendant toute la durée du traitement	236/305 (77)	222/305 (73)
<i>Semaine 96</i>		
Administration par solution buvable, quel que soit le moment du traitement	13/26 (50)	17/30 (57)
Administration par comprimé pendant toute la durée du traitement	221/300 (74)	213/301 (71)

La résistance génotypique a été analysée sur des échantillons plasmatiques avec un taux d'ARN VIH-1 > 1000 copies/mL. Des cas de résistance plus nombreux ont été détectés parmi les patients ayant reçu la solution buvable de lamivudine en association avec d'autres antirétroviraux en solution buvable, par rapport aux patients ayant reçu des doses similaires d'antirétroviraux sous forme de comprimés. Ces résultats sont cohérents avec les plus faibles taux de suppression virologique observés chez ces patients.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La lamivudine est bien absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal. Sa biodisponibilité par voie orale est comprise entre 80 et 85 % chez l'adulte. Après administration orale, la valeur moyenne du T_{max} pour obtenir la concentration sérique maximale (C_{max}) est d'environ une heure. Sur la base des données issues d'une étude conduite chez le volontaire sain, les valeurs plasmatiques moyennes de C_{max} et de C_{min} de lamivudine, à l'état d'équilibre et après administration de 150 mg de lamivudine deux fois par jour, sont respectivement de 1,2 µg/mL (coefficient de variation /CV : 24 %) et 0,09 µg/mL (CV : 27 %). La valeur moyenne de l'Aire Sous la Courbe : $ASC_{0 \rightarrow 12h}$ est de 4,7 µg•h/mL (CV : 18 %). Après administration de 300 mg de lamivudine une fois par jour, les valeurs moyennes de C_{max} et C_{min} de lamivudine, à l'état d'équilibre sont de respectivement 2,0 µg/mL (CV : 26 %) et 0,04 µg/mL (CV : 34 %). La valeur moyenne de l'Aire Sous la Courbe ($ASC_{0 \rightarrow 24h}$) est de 8,9 µg•h/mL (CV : 21 %).

En ce qui concerne l'ASC, la C_{max} et le T_{max} , le comprimé à 150 mg est bioéquivalent (proportionnellement à la dose) au comprimé à 300 mg. Chez l'adulte, l'administration de comprimés de lamivudine est bioéquivalente à celle de la solution buvable en termes d' ASC_{∞} et de C_{max} . Des différences ont été observées en termes d'absorption entre la population adulte et la population pédiatrique (voir « Populations particulières »).

L'administration de lamivudine au cours d'un repas entraîne un allongement de la valeur du T_{max} et une diminution de la valeur de la C_{max} (diminuée de 47 %). Cependant, la quantité de lamivudine absorbée (ASC) n'est pas modifiée.

Il n'est pas attendu d'impact sur la qualité pharmaceutique, ni par conséquent de modification de l'effet

clinique, suite à l'administration de comprimés écrasés et mélangés à une petite quantité de nourriture semi-solide ou de liquide. Cette conclusion est basée sur les données physicochimiques et pharmacocinétiques, en supposant que le patient ingère immédiatement la totalité du comprimé écrasé.

L'administration concomitante de zidovudine entraîne une augmentation de 13 % de l'exposition à la zidovudine et une augmentation de 28 % de la concentration au pic plasmatique. Cette augmentation n'est pas significative en termes de tolérance et ne nécessite donc pas d'ajustement posologique.

Distribution

Après injection intraveineuse, le volume moyen de distribution est de 1,3 L/kg. La clairance systémique moyenne de la lamivudine est d'environ 0,32 L/h/kg, avec une élimination essentiellement rénale (> 70 %) par le système de transport cationique.

Aux doses thérapeutiques, la lamivudine présente une pharmacocinétique linéaire. La liaison de la lamivudine à l'albumine plasmatique est faible (< 16 % à 36 % de liaison à l'albumine sérique, *in vitro*).

Un petit nombre d'observations indique que la lamivudine traverse la barrière hémato-méningée et diffuse dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Deux à quatre heures après administration orale, le rapport moyen des concentrations LCR/sérum de lamivudine était d'environ 0,12. La pénétration réelle et le bénéfice clinique de ce passage hémato-méningé ne sont pas connus.

Biotransformation

La demi-vie plasmatique de la lamivudine après administration orale est de 18 à 19 heures et la fraction active, le triphosphate de lamivudine intracellulaire, a une demi-vie terminale prolongée dans la cellule (16 à 19 heures). Dans une étude réalisée chez 60 volontaires sains adultes, une équivalence pharmacocinétique entre lamivudine administrée à la posologie de 300 mg une fois par jour et lamivudine administrée à la posologie de 150 mg deux fois par jour a été démontrée à l'état d'équilibre pour les valeurs de la C_{max} et de l' ASC_{24h} du dérivé triphosphaté intracellulaire.

La lamivudine est essentiellement éliminée par excrétion rénale sous forme inchangée. La possibilité d'interactions métaboliques entre la lamivudine et d'autres médicaments est faible en raison d'un métabolisme hépatique limité (5-10 %) et d'une faible liaison aux protéines plasmatiques.

Élimination

Des études chez l'insuffisant rénal ont montré que l'élimination de la lamivudine était altérée en cas d'atteinte de la fonction rénale. La posologie recommandée pour les patients ayant une clairance de la créatinine ≤ 50 mL/min est décrite dans la rubrique 4.2.

L'administration concomitante de triméthoprime, composant du cotrimoxazole, augmente l'exposition à la lamivudine de 40 % aux doses thérapeutiques. Ceci ne nécessite pas d'ajustement posologique sauf en cas d'insuffisance rénale (voir rubriques 4.5 et 4.2). L'administration concomitante de cotrimoxazole et de lamivudine doit être envisagée avec prudence en cas d'insuffisance rénale.

Populations particulières

Enfants : la biodisponibilité absolue (approximativement 58-66 %) de la lamivudine est réduite chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Chez les enfants, l'administration des comprimés en association à d'autres antirétroviraux en comprimés a entraîné une ASC_{∞} et une C_{max} plasmatiques plus élevées que la solution buvable administrée en association à d'autres antirétroviraux en solution buvable. Chez les enfants traités par la solution buvable de lamivudine selon le schéma posologique recommandé, l'exposition plasmatique à la lamivudine obtenue était du même ordre de grandeur que celle observée chez l'adulte. Chez les enfants traités par des comprimés de lamivudine selon le schéma posologique recommandé, l'exposition plasmatique à la lamivudine était supérieure à celle obtenue chez les enfants

recevant la solution buvable, d'une part du fait que les doses administrées avec le comprimé sont plus élevées en mg/kg, et d'autre part en raison de la plus grande biodisponibilité du comprimé (voir rubrique 4.2). Les études de pharmacocinétique réalisées en pédiatrie avec les formes comprimé et solution buvable ont montré que la posologie en une prise journalière unique permettait d'obtenir une ASC_{0-24} équivalente à celle obtenue avec une posologie en deux prises journalières pour une même dose totale journalière.

Les données de pharmacocinétique chez l'enfant de moins de 3 mois sont limitées. Chez le nouveau-né âgé d'une semaine, la clairance orale de la lamivudine est réduite comparativement à celle mesurée chez les enfants plus âgés. Ceci est probablement dû à l'immaturation de la fonction rénale et à une variabilité de l'absorption. Pour obtenir une imprégnation similaire à celle de l'adulte et des enfants plus âgés, la posologie appropriée pour le nouveau-né est donc de 4 mg/kg/jour. L'estimation de la filtration glomérulaire suggère que la posologie de 8 mg/kg/jour est appropriée pour les enfants âgés de 6 semaines ou plus, afin d'obtenir une imprégnation similaire à celle de l'adulte et de l'enfant.

Les données de pharmacocinétique sont issues de 3 études pharmacocinétiques (PENTA 13, PENTA 15 et sous-étude PK de ARROW) portant sur des enfants de moins de 12 ans. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Résumé des $ASC_{(0-24)}$ plasmatiques de la lamivudine à l'état d'équilibre ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) et comparaison statistique pour les posologies en une seule prise par jour versus deux prises par jour à partir des différentes études

Étude	Groupe d'âge	Lamivudine administrée en une seule prise par jour à la dose de 8 mg/kg Moyenne géométrique (IC 95 %)	Lamivudine administrée en deux prises par jour à la dose de 4 mg/kg Moyenne géométrique (IC 95 %)	Différences entre une seule prise par jour versus deux prises par jour Rapport moyen des moindres carrés géométriques (IC 90 %)
Étude ARROW Sous – étude PK Partie 1	3 à 12 ans (N = 35)	13,0 (11,4 ; 14,9)	12,0 (10,7 ; 13,4)	1,09 (0,979 ; 1,20)
PENTA 13	2 à 12 ans (N = 19)	9,80 (8,64 ; 11,1)	8,88 (7,67 ; 10,3)	1,12 (1,03 ; 1,21)
PENTA 15	3 à 36 mois (N = 17)	8,66 (7,46 ; 10,1)	9,48 (7,89 ; 11,40)	0,91 (0,79 ; 1,06)

Dans l'étude PENTA 15, la moyenne géométrique de l' $ASC_{(0-24)}$ plasmatique de la lamivudine (IC 95 %) des quatre patients âgés de moins de 12 mois qui sont passés de deux prises par jour à une seule prise par jour (voir rubrique 5.1) était de 10,31 (6,26 ; 17,0) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ pour la prise en une seule fois par jour et de 9,24 (4,66 ; 18,3) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ pour la prise en deux fois par jour.

Grossesse : après administration orale, la pharmacocinétique de la lamivudine en fin de grossesse est comparable à celle des femmes non enceintes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études de toxicologie animale, l'administration de fortes doses de lamivudine n'a pas entraîné de toxicité majeure d'organe. Aux doses les plus élevées, des effets mineurs sur certains marqueurs des fonctions hépatique et rénale ont été observés avec une diminution occasionnelle du poids du foie. Les seuls effets cliniquement pertinents étaient une diminution du nombre de globules rouges et une

neutropénie.

La lamivudine ne s'est pas avérée mutagène dans les tests bactériologiques. Cependant, comme avec la plupart des analogues nucléosidiques, une activité mutagène a été observée dans un test de cytogénicité *in vitro* ainsi que dans le test du lymphome de souris. La lamivudine n'est pas génotoxique *in vivo* aux posologies permettant d'obtenir des concentrations plasmatiques 40 à 50 fois supérieures à celles qui peuvent être atteintes chez l'Homme. L'activité mutagène *in vitro* de la lamivudine n'ayant pas été confirmée par les tests *in vivo*, la lamivudine ne devrait pas entraîner de risque génotoxique chez les patients sous traitement.

Une étude de génotoxicité transplacentaire réalisée chez le singe a comparé la zidovudine seule par rapport à l'association zidovudine-lamivudine, avec une exposition comparable à l'homme. Chez les fœtus exposés *in utero* à l'association, cette étude a démontré une incorporation des analogues nucléosidiques à l'ADN plus importante dans divers organes du fœtus ainsi qu'un nombre plus important de raccourcissements des télomères, par rapport aux fœtus de singes exposés uniquement à la zidovudine. La signification clinique de ces résultats n'est pas connue.

Les résultats des études de carcinogénicité à long terme réalisées chez le rat et la souris n'ont pas montré de potentiel carcinogène pertinent pour l'Homme.

Une étude de fertilité chez le rat a montré que la lamivudine n'a pas d'effet sur la fertilité des animaux mâles ou femelles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau

Cellulose microcristalline

Carboxyméthyl amidon sodique (Type A)

Stéarate de magnésium

Pelliculage

Hypromellose 3cP

Hypromellose 6cP

Dioxyde de titane

Macrogol 400

Polysorbate 80

Oxyde de fer jaune

Oxyde de fer noir

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes

Plaquettes en PVC/PVdC – Aluminium opaque blanc
Boîte de 20, 30, 60, 80, 90, 100 ou 500 comprimé pelliculés

Piluliers

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés :

Piluliers en PEHD opaque blanc avec un bouchon à vis de sécurité enfant en polyéthylène opaque blanc scellé par induction.

Boîte de 60 comprimés pelliculés

Piluliers en PEHD opaque blanc avec un bouchon à vis de sécurité enfant à témoin d'intégrité en polypropylène opaque blanc scellé par induction.

Boîte de 60 comprimés pelliculés

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés :

Piluliers en PEHD opaque blanc avec un bouchon à vis de sécurité enfant en polyéthylène opaque blanc scellé par induction.

Boîte de 30 comprimés pelliculés

Piluliers en PEHD opaque blanc avec un bouchon à vis de sécurité enfant à témoin d'intégrité en polypropylène opaque blanc scellé par induction.

Boîte de 30 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés

EU/1/09/596/001 20 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/002 30 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/003 60 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/004 90 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/005 100 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/006 500 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/007 60 comprimés (flacon)

EU/1/09/596/015 80 comprimés (plaquette)

EU/1/09/596/017 60 comprimés (flacon avec témoin d'intégrité)

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés

EU/1/09/596/008 20 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/009 30 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/010 60 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/011 90 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/012 100 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/013 500 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/014 30 comprimés (flacon)
EU/1/09/596/016 80 comprimés (plaquette)
EU/1/09/596/018 30 comprimés (flacon avec témoin d'intégrité)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 10 décembre 2009
Date du dernier renouvellement : 11 septembre 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 150 MG COMPRIMÉS PELLICULÉS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés
lamivudine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg de lamivudine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

20 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
80 comprimés pelliculés
90 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
500 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Conditionnement primaire (feuille d'aluminium de la plaquette)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés
lamivudine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TEVA B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Pilulier – Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés
lamivudine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg de lamivudine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

60 comprimés pelliculés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE – LAMIVUDINE TEVA PHARMA B.V. 300 MG COMPRIMÉS PELLICULÉS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés
lamivudine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg de lamivudine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

20 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
60 comprimés pelliculés
80 comprimés pelliculés
90 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
500 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Conditionnement primaire (feuille d'aluminium de la plaquette)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés
lamivudine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

TEVA B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Pilulier – Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés
lamivudine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 300 mg de lamivudine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés pelliculés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Lamivudine Teva Pharma B.V. 150 mg, comprimés pelliculés lamivudine

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Lamivudine Teva Pharma B.V. et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Comment prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Lamivudine Teva Pharma B.V. et dans quels cas est-il utilisé

Lamivudine Teva Pharma B.V. est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) chez l'adulte et l'enfant.

La substance active de Lamivudine Teva Pharma B.V. est la lamivudine. Lamivudine Teva Pharma B.V. est un type de médicament connu sous le nom d'antirétroviral. Il appartient à une classe de médicaments appelés *analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI)*.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ne guérit pas complètement l'infection par le VIH ; il diminue la quantité de virus dans votre corps et la maintient à un niveau bas. Il augmente également le nombre de cellules CD4 dans votre sang. Les cellules CD4 sont un type de globules blancs importants pour aider votre corps à combattre les infections.

Tout le monde ne répond pas au traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. de manière identique. Votre médecin s'assurera régulièrement de l'efficacité de votre traitement.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ne prenez jamais Lamivudine Teva Pharma B.V. :

- si vous êtes **allergique** à la lamivudine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous pensez être dans ce cas, **parlez-en à votre médecin.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V..

Certaines personnes traitées par Lamivudine Teva Pharma B.V. ou par d'autres associations de traitements contre le VIH sont plus à risque de développer des effets indésirables graves. Vous devez être conscient de ces risques supplémentaires :

- si vous avez déjà eu **une maladie du foie**, y compris une hépatite B ou C (si vous êtes infecté par le virus de l'hépatite B, n'arrêtez pas votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. sans l'avis de votre médecin, car votre hépatite peut se réactiver)
- si vous souffrez **d'un important surpoids** (particulièrement si vous êtes une femme)
- **si vous ou votre enfant avez des problèmes au niveau des reins**, il pourrait être nécessaire de modifier votre dose de Lamivudine Teva Pharma B.V., ou celle de votre enfant.

Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, parlez-en à votre médecin. Vous pourriez être amené à subir des examens supplémentaires, y compris des analyses de sang, pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. **Pour plus d'informations, reportez-vous à la rubrique 4.**

Soyez vigilant en cas de symptômes importants

Certaines personnes prenant des médicaments pour traiter l'infection par le VIH développent d'autres maladies, qui peuvent être graves. Il est nécessaire que vous connaissiez les signes et les symptômes devant vous alerter pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V..

Prenez connaissance des informations contenues dans le paragraphe « Quels sont les autres effets indésirables éventuels liés à une association de traitements contre le VIH » à la rubrique 4 de cette notice.

Protégez les autres

L'infection par le VIH se transmet par relation sexuelle avec une personne infectée, ou par contact avec du sang contaminé (par exemple, en cas de partage d'aiguilles pour injection). Vous pouvez transmettre le VIH même si vous prenez ce médicament, bien que ce risque soit diminué par la prise de traitements antirétroviraux efficaces.

Discutez avec votre médecin des précautions à prendre pour éviter de contaminer d'autres personnes.

Autres médicaments et Lamivudine Teva Pharma B.V.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

N'oubliez pas de prévenir votre médecin ou votre pharmacien si vous commencez à prendre un nouveau médicament pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V..

Ne prenez pas les médicaments suivants avec Lamivudine Teva Pharma B.V. :

- les médicaments (généralement sous forme liquide) contenant du sorbitol et autres polyols (tels que xylitol, mannitol, lactitol ou maltitol), s'ils sont utilisés régulièrement,
- d'autres médicaments contenant de la lamivudine (utilisés dans le traitement de **l'infection par le VIH** ou de **l'infection par le virus de l'hépatite B**),
- l'emtricitabine (utilisée dans le traitement de **l'infection par le VIH**),
- de fortes doses de cotrimoxazole, un antibiotique,
- la cladribine (utilisée pour traiter la leucémie à tricholeucocytes).

Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Lamivudine Teva Pharma B.V., comme d'autres médicaments similaires, peut causer des effets indésirables chez le fœtus. Si vous avez pris Lamivudine Teva Pharma B.V. pendant votre grossesse, votre médecin peut prescrire régulièrement des tests sanguins et d'autres tests diagnostiques afin de surveiller le développement de votre enfant. Chez les enfants dont la mère a été traitée par des INTIs

pendant la grossesse, le bénéfice attendu de la protection contre l'infection par le VIH est supérieur au risque de survenue d'effets indésirables.

Les femmes infectées par le VIH ne doivent pas allaiter, l'infection par le VIH pouvant se transmettre à l'enfant par l'intermédiaire du lait maternel.

Une petite quantité des composants de Lamivudine Teva Pharma B.V. peut également passer dans le lait maternel.

Si vous allaitez, ou envisagez d'allaiter : **parlez-en immédiatement à votre médecin.**

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Lamivudine Teva Pharma B.V. modifie votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Lamivudine Teva Pharma B.V. contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Avalez les comprimés entiers, avec de l'eau. Lamivudine Teva Pharma B.V. peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Si vous ne pouvez pas avaler les comprimés en entier, vous pouvez les écraser et les mélanger à une petite quantité de nourriture ou de boisson ; vous devez avaler la totalité du mélange immédiatement.

Consultez régulièrement votre médecin

Lamivudine Teva Pharma B.V. vous aide à contrôler votre maladie. Vous devez continuer à prendre ce médicament chaque jour afin de stopper l'aggravation de votre maladie. Il se peut que vous développiez tout de même d'autres infections et maladies liées à l'infection par le VIH.

Restez en contact avec votre médecin, et n'arrêtez pas votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. sans son avis.

La dose recommandée est de

Adultes, adolescents et enfants pesant au moins 25 kg

La dose habituelle est de 300 mg de Lamivudine Teva Pharma B.V. par jour. Cette dose peut être prise soit sous forme d'un comprimé de 150 mg deux fois par jour (en espaçant chaque prise d'environ 12 heures), soit sous forme de deux comprimés de 150 mg en une seule prise par jour, conformément à la prescription de votre médecin.

Enfants pesant de 20 kg à moins de 25 kg

La dose habituelle est de 225 mg de Lamivudine Teva Pharma B.V. par jour. Cette dose peut être administrée soit en deux prises par jour (75 mg [un demi-comprimé de 150 mg] le matin, et 150 mg [un comprimé de 150 mg en entier] le soir), soit en une seule prise par jour de 225 mg (un comprimé de 150 mg et demi), conformément à la prescription de votre médecin.

Enfants pesant de 14 kg à moins de 20 kg

La dose habituelle est de 150 mg de Lamivudine Teva Pharma B.V. par jour. Cette dose peut être administrée soit en deux prises par jour (75 mg [un demi-comprimé de 150 mg] deux fois par jour, en espaçant chaque prise d'environ 12 heures), soit en une seule prise par jour de 150 mg (un comprimé de 150 mg en entier), conformément à la prescription de votre médecin.

Une solution buvable est également disponible pour le traitement des enfants de plus de trois mois, ou des patients nécessitant une réduction de la dose habituelle ou qui sont dans l'incapacité d'avaler des comprimés.

Il pourrait être nécessaire de modifier votre dose de Lamivudine Teva Pharma B.V., ou celle de votre enfant, **si vous ou votre enfant avez des problèmes au niveau des reins.**

Prévenez votre médecin si vous pensez que vous, ou votre enfant, êtes dans ce cas.

Si vous avez pris plus de Lamivudine Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Lamivudine Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien, ou bien le service d'urgence de l'hôpital le plus proche, pour avis. Si possible, montrez-leur la boîte de Lamivudine Teva Pharma B.V.

Si vous oubliez de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.

Si vous oubliez de prendre une dose de votre médicament, prenez-la dose oubliée dès que possible, puis poursuivez votre traitement normalement. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Une augmentation du poids ainsi que des taux de lipides et de glucose dans le sang peuvent survenir au cours d'un traitement contre le VIH. Ces modifications sont en partie dues à une amélioration de votre état de santé et du mode de vie ; concernant l'augmentation des lipides sanguins, celle-ci est parfois liée aux médicaments contre le VIH. Votre médecin procèdera à des examens afin d'évaluer ces changements.

Lorsque vous êtes traité pour le VIH, il est difficile d'affirmer qu'un symptôme est lié à un effet indésirable de Lamivudine Teva Pharma B.V. ou d'autres médicaments que vous prenez, ou bien à l'infection par le VIH en elle-même. **Il est donc très important que vous informiez votre médecin de tout changement de votre état de santé.**

En dehors des effets indésirables de Lamivudine Teva Pharma B.V. listés ci-dessous, d'autres maladies peuvent se développer au cours d'un traitement associant plusieurs médicaments pour traiter l'infection par le VIH.

Il est important que vous lisiez les informations mentionnées ci-après, au paragraphe « Quels sont les autres effets indésirables éventuels liés à une association de traitements contre le VIH ».

Effets indésirables fréquents

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 10** :

- maux de tête
- envie de vomir (*nausées*)
- vomissements
- diarrhée
- crampes d'estomac
- fatigue, manque d'énergie
- fièvre (température corporelle élevée)
- sensation généralisée de malaise
- douleurs musculaires et sensation d'inconfort
- douleurs articulaires
- troubles du sommeil (*insomnie*)
- toux
- nez irrité ou nez qui coule

- éruption cutanée
- chute des cheveux (*alopécie*).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 100** :

Les effets indésirables peu fréquents pouvant être révélés par une analyse de sang sont :

- une diminution du nombre de cellules sanguines importantes pour la coagulation (*thrombocytopénie*)
- un faible nombre de globules rouges dans le sang (*anémie*), ou un faible nombre de globules blancs dans le sang (*neutropénie*)
- une augmentation du taux d'enzymes du foie.

Effets indésirables rares

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 1 000** :

- réaction allergique grave entraînant un gonflement du visage, de la langue ou de la gorge pouvant causer des difficultés à avaler ou à respirer
- inflammation du pancréas (*pancréatite*)
- altération du tissu musculaire
- inflammation du foie (*hépatite*).

Un effet indésirable rare pouvant être révélé par une analyse de sang est :

- augmentation d'une enzyme appelée *amylase*.

Effets indésirables très rares

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 10 000** :

- acidose lactique (excès d'acide lactique dans le sang)
- fourmillements ou engourdissement au niveau des bras, des jambes, des mains ou des pieds.

Un effet indésirable très rare pouvant être révélé par une analyse de sang est :

- l'absence de production de nouveaux globules rouges par votre moelle osseuse (*érythroblastopénie*).

Si vous constatez des effets indésirables

Si vous ressentez que l'un des effets mentionnés s'aggrave ou devient gênant ou si vous ressentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, **veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien**.

Quels sont les autres effets indésirables éventuels liés à une association de traitements contre le VIH

D'autres maladies peuvent se développer au cours d'un traitement contre le VIH associant plusieurs médicaments, tels que Lamivudine Teva Pharma B.V.

Réactivation d'infections

Le système immunitaire des personnes à un stade avancé de leur infection par le VIH (SIDA) est affaibli, ce qui peut favoriser la survenue d'infections graves (*infections opportunistes*). Au début du traitement, ces personnes peuvent se rendre compte que des infections antérieures, jusque là non diagnostiquées, surviennent de façon soudaine, causant des signes et symptômes révélateurs d'une inflammation. Ces symptômes sont probablement dus au fait que le système immunitaire de leur organisme se renforce, et que le corps commence par conséquent à combattre ces infections.

En plus des infections opportunistes, des maladies auto-immunes (maladies qui surviennent lorsque le système immunitaire attaque les tissus sains du corps) peuvent également survenir après que vous avez commencé à prendre votre traitement contre votre infection par le VIH. Ces maladies auto-immunes peuvent apparaître plusieurs mois après le début du traitement. Si vous remarquez n'importe quel signe d'infection ou d'autres symptômes tels qu'une faiblesse musculaire, une faiblesse partant des

mains et des pieds et remontant vers le tronc, des palpitations, des tremblements ou une hyperactivité, veuillez en informer immédiatement votre médecin afin d'obtenir le traitement nécessaire.

Si vous développez un ou plusieurs de ces symptômes pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. :

Informez-en immédiatement votre médecin. Ne prenez pas d'autres médicaments pour traiter l'infection sans avis médical.

Vous pouvez développer des problèmes osseux

Certains patients prenant une association de traitements contre le VIH peuvent développer une maladie appelée *ostéonécrose*. Cette maladie entraîne la mort de certaines parties du tissu osseux par manque d'irrigation sanguine de l'os. Le risque de développer cette maladie est plus important chez les personnes qui :

- sont sous traitement par association d'antirétroviraux depuis longtemps
- prennent également des médicaments anti-inflammatoires appelés corticoïdes
- consomment de l'alcool
- ont un système immunitaire très affaibli
- sont en surpoids.

Les signes évocateurs d'une ostéonécrose comprennent :

- une raideur au niveau des articulations
- des douleurs (en particulier de la hanche, du genou ou de l'épaule)
- des difficultés pour se mouvoir.

Si vous remarquez un ou plusieurs de ces symptômes : **informez-en votre médecin.**

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Lamivudine Teva Pharma B.V.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le récipient ou l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Lamivudine Teva Pharma B.V.

- La substance active est la lamivudine. Chaque comprimé contient 150 mg.
- Les autres composants du comprimé sont :
noyau : cellulose microcristalline, carboxyméthyl amidon sodique, stéarate de magnésium.
pelliculage du comprimé : hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol, polysorbate 80, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer noir (E172).

Comment se présente Lamivudine Teva Pharma B.V. et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés biconvexes gris clair, en losange - gravé « L 150 » sur une face et présentant une barre de cassure sur les deux faces.

Lamivudine Teva Pharma BV est disponible en plaquettes en aluminium contenant 20, 30, 60, 80, 90, 100 ou 500 comprimés pelliculés ou en pilulier en PEHD contenant 60 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

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

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

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

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

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Notice : Information de l'utilisateur

Lamivudine Teva Pharma B.V. 300 mg, comprimés pelliculés lamivudine

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Lamivudine Teva Pharma B.V. et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.
3. Comment prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Lamivudine Teva Pharma B.V.
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Lamivudine Teva Pharma B.V. et dans quels cas est-il utilisé

Lamivudine Teva Pharma B.V. est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) chez l'adulte et l'enfant.

La substance active de Lamivudine Teva Pharma B.V. est la lamivudine. Lamivudine Teva Pharma B.V. est un type de médicament connu sous le nom d'antirétroviral. Il appartient à une classe de médicaments appelés *analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI)*.

Lamivudine Teva Pharma B.V. ne guérit pas complètement l'infection par le VIH ; il diminue la quantité de virus dans votre corps et la maintient à un niveau bas. Il augmente également le nombre de cellules CD4 dans votre sang. Les cellules CD4 sont un type de globules blancs importants pour aider votre corps à combattre les infections.

Tout le monde ne répond pas au traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. de manière identique. Votre médecin s'assurera régulièrement de l'efficacité de votre traitement.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.

Ne prenez jamais Lamivudine Teva Pharma B.V. :

- si vous êtes **allergique** à la lamivudine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous pensez être dans ce cas, **parlez-en à votre médecin.**

Avvertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V..

Certaines personnes traitées par Lamivudine Teva Pharma B.V. ou par d'autres associations de traitements contre le VIH sont plus à risque de développer des effets indésirables graves. Vous devez être conscient de ces risques supplémentaires :

- si vous avez déjà eu **une maladie du foie**, y compris une hépatite B ou C (si vous êtes infecté par le virus de l'hépatite B, n'arrêtez pas votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. sans l'avis de votre médecin, car votre hépatite peut se réactiver)
- si vous souffrez **d'un important surpoids** (particulièrement si vous êtes une femme)
- **si vous ou votre enfant avez des problèmes au niveau des reins**, il pourrait être nécessaire de modifier votre dose de Lamivudine Teva Pharma B.V., ou celle de votre enfant.

Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, parlez-en à votre médecin. Vous pourriez être amené à subir des examens supplémentaires, y compris des analyses de sang, pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. **Pour plus d'informations, reportez-vous à la rubrique 4.**

Soyez vigilant en cas de symptômes importants

Certaines personnes prenant des médicaments pour traiter l'infection par le VIH développent d'autres maladies, qui peuvent être graves. Il est nécessaire que vous connaissiez les signes et les symptômes devant vous alerter pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V..

Prenez connaissance des informations contenues dans le paragraphe « Quels sont les autres effets indésirables éventuels liés à une association de traitements contre le VIH » à la rubrique 4 de cette notice.

Protégez les autres

L'infection par le VIH se transmet par relation sexuelle avec une personne infectée, ou par contact avec du sang contaminé (par exemple, en cas de partage d'aiguilles pour injection). Vous pouvez transmettre le VIH même si vous prenez ce médicament, bien que ce risque soit diminué par la prise de traitements antirétroviraux efficaces.

Discutez avec votre médecin des précautions à prendre pour éviter de contaminer d'autres personnes.

Autres médicaments et Lamivudine Teva Pharma B.V.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

N'oubliez pas de prévenir votre médecin ou votre pharmacien si vous commencez à prendre un nouveau médicament pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V..

Ne prenez pas les médicaments suivants avec Lamivudine Teva Pharma B.V. :

- les médicaments (généralement sous forme liquide) contenant du sorbitol et autres polyols (tels que xylitol, mannitol, lactitol ou maltitol), s'ils sont utilisés régulièrement,
- d'autres médicaments contenant de la lamivudine (utilisés dans le traitement de **l'infection par le VIH** ou de **l'infection par le virus de l'hépatite B**),
- l'emtricitabine (utilisée dans le traitement de **l'infection par le VIH**),
- de fortes doses de cotrimoxazole, un antibiotique,
- la cladribine (utilisée pour traiter la leucémie à tricholeucocytes).

Prévenez votre médecin si vous prenez l'un de ces médicaments.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Lamivudine Teva Pharma B.V., comme d'autres médicaments similaires, peut causer des effets indésirables chez le fœtus. Si vous avez pris Lamivudine Teva Pharma B.V. pendant votre grossesse, votre médecin peut prescrire régulièrement des tests sanguins et d'autres tests diagnostiques afin de surveiller le développement de votre enfant. Chez les enfants dont la mère a été traitée par des INTIs

pendant la grossesse, le bénéfice attendu de la protection contre l'infection par le VIH est supérieur au risque de survenue d'effets indésirables.

Les femmes infectées par le VIH ne doivent pas allaiter, l'infection par le VIH pouvant se transmettre à l'enfant par l'intermédiaire du lait maternel.

Une petite quantité des composants de Lamivudine Teva Pharma B.V. peut également passer dans le lait maternel.

Si vous allaitez, ou envisagez d'allaiter : **parlez-en immédiatement à votre médecin.**

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable que Lamivudine Teva Pharma B.V. modifie votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Lamivudine Teva Pharma B.V. contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Avalez les comprimés entiers, avec de l'eau. Lamivudine Teva Pharma B.V. peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Si vous ne pouvez pas avaler les comprimés en entier, vous pouvez les écraser et les mélanger à une petite quantité de nourriture ou de boisson ; vous devez avaler la totalité du mélange immédiatement.

Consultez régulièrement votre médecin

Lamivudine Teva Pharma B.V. vous aide à contrôler votre maladie. Vous devez continuer à prendre ce médicament chaque jour afin de stopper l'aggravation de votre maladie. Il se peut que vous développiez tout de même d'autres infections et maladies liées à l'infection par le VIH.

Restez en contact avec votre médecin, et n'arrêtez pas votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. sans son avis.

La dose recommandée est de

Adultes, adolescents et enfants pesant au moins 25 kg

La dose habituelle est d'un comprimé de 300 mg une seule fois par jour.

Lamivudine Teva Pharma B.V. est également disponible sous forme de comprimé de 150 mg pour le traitement des enfants à partir de 3 mois, pesant moins de 25 kg.

Une solution buvable est également disponible pour le traitement des enfants de plus de trois mois, ou des patients nécessitant une réduction de la dose habituelle ou qui sont dans l'incapacité d'avaler des comprimés.

Il pourrait être nécessaire de modifier votre dose de Lamivudine Teva Pharma B.V. ou celle de votre enfant si vous ou votre enfant avez des **problèmes au niveau des reins.**

Prévenez votre médecin si vous pensez que vous, ou votre enfant, êtes dans ce cas.

Si vous avez pris plus de Lamivudine Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Lamivudine Teva Pharma B.V. que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien, ou bien le service d'urgence de l'hôpital le plus proche, pour avis. Si possible, montrez-leur la boîte de Lamivudine Teva Pharma B.V.

Si vous oubliez de prendre Lamivudine Teva Pharma B.V.

Si vous oubliez de prendre une dose de votre médicament, prenez-la dose oubliée dès que possible, puis poursuivez votre traitement normalement. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Une augmentation du poids ainsi que des taux de lipides et de glucose dans le sang peuvent survenir au cours d'un traitement contre le VIH. Ces modifications sont en partie dues à une amélioration de votre état de santé et du mode de vie ; concernant l'augmentation des lipides sanguins, celle-ci est parfois liée aux médicaments contre le VIH. Votre médecin procèdera à des examens afin d'évaluer ces changements.

Lorsque vous êtes traité pour le VIH, il est difficile d'affirmer qu'un symptôme est lié à un effet indésirable de Lamivudine Teva Pharma B.V. ou d'autres médicaments que vous prenez, ou bien à l'infection par le VIH en elle-même. **Il est donc très important que vous informiez votre médecin de tout changement de votre état de santé.**

En dehors des effets indésirables de Lamivudine Teva Pharma B.V. listés ci-dessous, d'autres maladies peuvent se développer au cours d'un traitement associant plusieurs médicaments pour traiter l'infection par le VIH.

Il est important que vous lisiez les informations mentionnées ci-après, au paragraphe « Quels sont les autres effets indésirables éventuels liés à une association de traitements contre le VIH ».

Effets indésirables fréquents

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 10** :

- maux de tête
- envie de vomir (*nausées*)
- vomissements
- diarrhée
- crampes d'estomac
- fatigue, manque d'énergie
- fièvre (température corporelle élevée)
- sensation généralisée de malaise
- douleurs musculaires et sensation d'inconfort
- douleurs articulaires
- troubles du sommeil (*insomnie*)
- toux
- nez irrité ou nez qui coule
- éruption cutanée
- chute des cheveux (*alopécie*).

Effets indésirables peu fréquents

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 100** :

Les effets indésirables peu fréquents pouvant être révélés par une analyse de sang sont :

- une diminution du nombre de cellules sanguines importantes pour la coagulation (*thrombocytopénie*)
- un faible nombre de globules rouges dans le sang (*anémie*), ou un faible nombre de globules blancs dans le sang (*neutropénie*)

- une augmentation du taux d'enzymes du foie.

Effets indésirables rares

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 1 000** :

- réaction allergique grave entraînant un gonflement du visage, de la langue ou de la gorge pouvant causer des difficultés à avaler ou à respirer
- inflammation du pancréas (*pancréatite*)
- altération du tissu musculaire
- inflammation du foie (*hépatite*).

Un effet indésirable rare pouvant être révélé par une analyse de sang est :

- augmentation d'une enzyme appelée *amylase*.

Effets indésirables très rares

Ils peuvent concerner **jusqu'à 1 personne sur 10 000** :

- acidose lactique (excès d'acide lactique dans le sang)
- fourmillements ou engourdissement au niveau des bras, des jambes, des mains ou des pieds.

Un effet indésirable très rare pouvant être révélé par une analyse de sang est :

- l'absence de production de nouveaux globules rouges par votre moelle osseuse (*érythroblastopénie*).

Si vous constatez des effets indésirables

Si vous ressentez que l'un des effets mentionnés s'aggrave ou devient gênant ou si vous ressentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, **veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien**.

Quels sont les autres effets indésirables éventuels liés à une association de traitements contre le VIH

D'autres maladies peuvent se développer au cours d'un traitement contre le VIH associant plusieurs médicaments, tels que Lamivudine Teva Pharma B.V.

Réactivation d'infections

Le système immunitaire des personnes à un stade avancé de leur infection par le VIH (SIDA) est affaibli, ce qui peut favoriser la survenue d'infections graves (*infections opportunistes*). Au début du traitement, ces personnes peuvent se rendre compte que des infections antérieures, jusque-là non diagnostiquées, surviennent de façon soudaine, causant des signes et symptômes révélateurs d'une inflammation. Ces symptômes sont probablement dus au fait que le système immunitaire de leur organisme se renforce, et que le corps commence par conséquent à combattre ces infections.

En plus des infections opportunistes, des maladies auto-immunes (maladies qui surviennent lorsque le système immunitaire attaque les tissus sains du corps) peuvent également survenir après que vous avez commencé à prendre votre traitement contre votre infection par le VIH. Ces maladies auto-immunes peuvent apparaître plusieurs mois après le début du traitement. Si vous remarquez n'importe quel signe d'infection ou d'autres symptômes tels qu'une faiblesse musculaire, une faiblesse partant des mains et des pieds et remontant vers le tronc, des palpitations, des tremblements ou une hyperactivité, veuillez en informer immédiatement votre médecin afin d'obtenir le traitement nécessaire.

Si vous développez un ou plusieurs de ces symptômes pendant votre traitement par Lamivudine Teva Pharma B.V. :

Informez-en immédiatement votre médecin. Ne prenez pas d'autres médicaments pour traiter l'infection sans avis médical.

Vous pouvez développer des problèmes osseux

Certains patients prenant une association de traitements contre le VIH peuvent développer une maladie appelée *ostéonécrose*. Cette maladie entraîne la mort de certaines parties du tissu osseux par manque d'irrigation sanguine de l'os. Le risque de développer cette maladie est plus important chez les personnes qui :

- sont sous traitement par association d'antirétroviraux depuis longtemps
- prennent également des médicaments anti-inflammatoires appelés corticoïdes
- consomment de l'alcool
- ont un système immunitaire très affaibli
- sont en surpoids.

Les signes évocateurs d'une ostéonécrose comprennent :

- une raideur au niveau des articulations
- des douleurs (en particulier de la hanche, du genou ou de l'épaule)
- des difficultés pour se mouvoir.

Si vous remarquez un ou plusieurs de ces symptômes : **informez-en votre médecin.**

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Lamivudine Teva Pharma B.V.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le récipient ou l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Lamivudine Teva Pharma B.V.

- La substance active est la lamivudine. Chaque comprimé contient 300 mg.
- Les autres composants du comprimé sont :
noyau : cellulose microcristalline, carboxyméthyl amidon sodique, stéarate de magnésium.
pelliculage du comprimé : hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol, polysorbate 80, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer noir (E172).

Comment se présente Lamivudine Teva Pharma B.V. et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés biconvexes gris, en losange - gravé «L 300 » sur une face et sans inscription sur l'autre face.

Lamivudine Teva Pharma B.V. est disponible en plaquettes en aluminium contenant 20, 30, 60, 80, 90, 100 ou 500 comprimés pelliculés ou en pilulier en PEHD contenant 30 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.