

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AVOXA 100 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her film tablet 100 mg lamivudin içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum nişasta glikolat içerir.....9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Film Tablet.

Açık kahverengi, oblong, bikonveks film kaplı tablettir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Lamivudin, kronik hepatit B'li ve hepatit B virüs (HBV) replikasyonu kanıtı bulunan 2 yaş ve üzeri hastaların tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

(Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde)

Erişkinler ve 12 yaş ve üstü yetişkinler:

Önerilen AVOXA dozu günde bir kez 100 mg'dır.

##### Uygulama şekli :

AVOXA aç veya tok karına alınabilir.

HBeAg ve/veya HBsAg serokonversiyonu olduğu zaman immun sistemi yeterli hastalarda AVOXA'nın kesilmesi düşünülmelidir.

Rekürren Hepatit B bulgularından anlaşılabilceği şekilde etkinlikte bir düşüş olursa lamivudin kesilebilir.

Eğer lamivudin kesilirse hastalar rekürren Hepatit bulguları açısından periyodik olarak izlenmelidir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

## Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

### Böbrek yetmezliği:

Lamivudin serum konsantrasyonları (EAA) orta ve şiddetli böbrek yetmezliğinde azalmış renal klerens nedeni ile artar. Kreatinin klerensi 50 ml/dak'dan az olan hastalarda doz azaltılmalıdır (Bkz. Tablo 1 ve Tablo 2). Böbrek yetmezliği olan çocuklar için aynı doz azaltma geçerlidir. (Bkz. Tablo 2).

**Tablo 1: Erişkin ve 12 yaş üstü böbrek yetmezliği olan hastalar için doz:**

Kreatinin klerensi ml/dak	AVOXA ilk doz	İdame dozu günde bir defa
30- < 50	20 ml (100 mg)	10 ml (50 mg)
15- < 30	20 ml (100 mg)	5 ml (25 mg)
5- < 15	7 ml (35 mg)	3 ml (15 mg)
< 5	7 ml (35 mg)	2 ml (10 mg)

**Tablo 2: 2- 11 yaş arası çocuklarda doz:**

Kreatinin klerensi ml/dak	AVOXA ilk doz	İdame dozu günde bir defa
30- < 50	3 mg / kg	1.5 mg / kg
15- < 30	3 mg / kg	0.75 mg / kg
5- < 15	1 mg / kg	0.45 mg / kg
< 5	1 mg / kg	0.3 mg / kg

### Karaciğer yetmezliği:

Dekompanse karaciğer hastalığı olan hastalarda tedavinin kesilmesi önerilmez.

Lamivudin ile tedavinin kesilmesinden sonra uzun süreli serokonversiyonun devamı hakkındaki veriler sınırlıdır. Lamivudin tedavisi sırasında hasta uyumu izlenmelidir.

Transplantasyon için bekleyen son aşamadaki karaciğer hastaları da dahil olmak üzere karaciğer yetmezliği olan hastalarda, lamivudin farmakokinetikleri belirgin olarak etkilenmez. Böbrek yetmezliği ile beraber olmadığı surece doz ayarlamasına gerek yoktur.

### Pediyatrik popülasyon :

2-11 yaş arasındaki çocuklar:

Önerilen doz günde maksimum 100 mg olmak üzere günde bir kez 3 mg / kg'dır.

İki yaşın altındaki çocuklar:

Bu yaş grubuna doz önerisinde bulunmak için yeterli bilgi yoktur.

### Geriatrik popülasyon :

Yaşlı hastalarda normal yaşlanma sürecine bağlı gelişen böbrek yetmezliğinin, kreatinin klerensi 50 ml/dak'nın altına düşmedikçe, lamivudin'in farmakokinetiği üzerinde bir etkisi olmadığı görüldüğünden, doz ayarlamasına gerek yoktur.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

AVOXA, lamivudin veya preparatın içeriğindeki maddelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavi sırasında hastalar kronik hepatit B tedavisinde uzman bir hekim tarafından düzenli olarak kontrol edilmelidir. Kronik hepatit B'li hastalarda lamivudin tedavisinin kesilmesini takiben, bazı hastalarda rekürren hepatit klinik ve laboratuvar bulguları saptanabilir ki bu durumun dekompanse karaciğer hastalığı olanlarda daha ciddi sonuçları olabilir.

Eğer AVOXA kesilirse, hastaların en az dört ay rekürren hepatit bulguları açısından hem klinik hem de serum karaciğer fonksiyon testleri (ALT ve bilirubin düzeyleri) için periyodik olarak izlenmesi klinik olarak endikedir.

Tedavi sonrası rekürren hepatit bulguları gelişen hastalarda AVOXA tedavisine yeniden başlanması konusunda yeterli klinik veri yoktur.

Orta veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, serum lamivudin konsantrasyonları (EAA) azalan renal klirense bağlı olarak artar ve bundan dolayı kreatinin klerensi < 50 ml/dakika olan hastalarda doz azaltılmalıdır.

Transplant alıcıları ve ileri derece karaciğer bozukluğu olan hastalar daha büyük aktif viral replikasyon riski altındadır. Bu hastaların karaciğer fonksiyonlarının marjinal olması nedeni ile lamivudine devam edilmemesi durumunda hepatit reaktivasyonu veya tedavi sırasında etkinliğin azalması ciddi ve hatta ölüme yol açabilecek yetmezliğe neden olabilir. Bu hastalarda Hepatit B ile ilgili parametreleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını ve antiviral yanıtları izlemek gerekir.

Eğer herhangi bir sebeple tedavi kesiliyorsa tedavinin kesilmesinden itibaren 6 ay süreyle bu hastaların izlenmesi önerilir. Tedavi sırasında ve sonrasında hepatik yetmezlik yaşayan hastaların uygun bir şekilde sık sık kontrol edilmeleri gerekir. Kanser kemoterapisi gibi belirli aralıkları bağımsızlık baskılayıcı tedavi gören hastaların lamivudin kullanımı hakkında yeterli bilgi yoktur.

Uzayan tedavi sırasında lamivudine karşı duyarlılıkta azalma gösteren HBV viral alt grupları (YMDD variant HBV) görülmüştür. Az da olsa bazı hastalarda bu değişiklik rekürren hepatite sebep olabilir. Aynı zamanda HIV ile enfekte olan hastalarda ve halen antiretroviral tedavi gören veya bu tedavilerin uygulanması planlanan hastalarda, HIV enfeksiyonu için genelde uygulanan lamivudin dozuna devam edilmelidir.

AVOXA ile tedavi edilen gebe kadınlarda hepatit B virüs aşılama uygulaması için önerilen standart prosedürler takip edilmelidir. Lamivudin tedavisinin hepatit B virüsünün başkalarına bulaşma riskini azalttığı kanıtlanmamıştır, bu bakımdan hastalar uygun önlemler almaya devam etmeleri konusunda uyarılmalıdır.

AVOXA her bir tabletinde 23 mg'dan daha az sodyum içerir. Bu sodyum miktarına bağlı herhangi olumsuz bir etki beklenmez.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Değişmemiş ilacın hemen tamamının renal eliminasyonu, sınırlı metabolizma ve plazma protein bağlanmasından dolayı metabolik etkileşim olasılığı düşüktür.

Lamivudin başlıca aktif organik katyonik sekresyon ile elimine edilir. Trimetoprim gibi özellikle katyonik transport sistemi aracılığıyla başlıca aktif renal sekresyonla elimine olan diğer ilaçlarla birlikte verildiğinde ilaç etkileşme olasılığı düşünülmelidir. Diğer ilaçların (örneğin; ranitidin, simetidin) bu mekanizmanın sadece bir kısmını kullanırlar ve lamivudin ile etkileşmezler.

Başlıca aktif organik anyonik yolla veya glomerüler filtrasyonla atılan ilaçların lamivudin ile klinik olarak önemli bir etkileşimi olması beklenmez.

Trimetoprim/sulfametaksazol 160 mg/800 mg verilmesi lamivudine maruz kalmayı %40 civarında artırır. Lamivudinin trimetoprim veya sulfametoksazol farmakokinetiği üzerine etkisi yoktur. Bununla beraber, hastada renal yetmezlik olmadıkça lamivudin dozunda ayarlama gerekmez.

Lamivudin ile verildiğinde zidovudin için C<sub>maks</sub>'ta orta derecede bir artış (%28) gözlenmiştir ve bununla beraber maruz kalma seviyesi (EAA) değişmez. Zidovudinün lamivudin farmakokinetiği üzerinde etkisi yoktur.

Lamivudin alfa-interferon ile birlikte verildiğinde iki ilaç arasında farmakokinetik bir ilaç etkileşmesi yoktur. Yaygın olarak kullanılan immunosupresan ilaçlarla lamivudin birlikte kullanıldığında hastalarda klinik olarak önemli advers etkileşimler bildirilmemiştir. Ancak, özellikle etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Lamivudin, zalsitabinin hücre içi fosforilasyonunu her iki tıbbi ürün birlikte uygulandığında inhibe eder. Bu nedenle AVOXA'nın zalsitabin ile birlikte kullanılması önerilmemektedir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Bildirilmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon :**

Etkileşim çalışmaları yalnızca yetişkinler üzerinde gerçekleştirilmiştir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi:C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

AVOXA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Lamivudin'in insan gebeliğinde güvenliliği ispat edilmemiştir. Deneysel üreme çalışmalarında teratojenite görülmemiştir; dişi ve erkek fertilitesine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Lamivudin, hayvanlarda plasentaya geçer, ancak insanda plasentaya geçişi üzerine bilgi yoktur. Buna rağmen, hayvan üreme çalışmaları her zaman insanlarda ortaya çıkacak cevap için belirleyici değildir.

AVOXA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Lamivudin oral uygulamayı takiben anne sütü ile serumda bulunan konsantrasyonlara benzer düzeylerde (1-8 mg/ml) atılır. Maternal süt yolu ile çok daha yüksek konsantrasyonlarda lamivudin alan neonatal sıçanlardaki hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, insan sütündeki lamivudin konsantrasyonlarının emzirilen bebeklerde toksisiteye yol açma olasılığının az olduğunu göstermektedir.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Yeterli bilgiye ulaşılamamaktadır..

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Lamivudin'in araba veya makine kullanmaya etkisini araştıran çalışma yoktur. Ayrıca bu tür aktivitelere zararlı bir etki, ilacın farmakolojisinden belirlenemez. Buna rağmen, hastanın klinik durumu ve lamivudin ile zidovudin'in her ikisinin istenmeyen etki profili, hastanın araba kullanma yeteneği veya makine kullanması değerlendirilirken dikkate alınmalıdır.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Lamivudin klinik çalışmalarda kronik hepatit B hastalarında iyi tolere edilmiştir. Advers olay görülme sıklığı ve laboratuvar bulguları lamivudin ile tedavi edilen hastalar ile plasebo uygulanan hastalarda benzerdir.

Çok yaygın olarak bildirilen istenmeyen etkiler kırıklık, bitkinlik, solunum yolu enfeksiyonları, baş ağrısı, karında rahatsızlık ve ağrı, bulantı, kusma ve diyaredir.

İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Yan etkiler, görülme sıklıklarına göre düzenlenmiştir. Birçok yan etki için yeterli bilgiye ulaşılamamıştır. Çok yaygın ve yaygın görülen yan etki kategorileri klinik araştırmalardan edinilen bilgilere dayanarak verilmiştir. Plasebo gruplarında izlenen yan etkiler bu sınıflandırmaya dahil edilmemiştir. Pazarlama sürecindeki yan etkiler, seyrek ya da çok seyrek olarak izlenmiştir.

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Çok yaygın:

Nötropeni

Yaygın:

Hemoglobinemi

Trombositopeni  
Yaygın olmayan:  
Anemi, kırmızı hücre aplazisi

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

Yaygın olmayan:  
Lenfadenopati, hiperglisemi.  
Bağışıklık sistemi hastalıkları:  
Yaygın olmayan:  
Anaflaksi, immune rekonstitusyon sendromu

**Sinir sistemi hastalıkları:**

Çok yaygın:  
Baş ağrısı, halsizlik, uykusuzluk  
Yaygın:  
Baş dönmesi, depresyon, ateş

**Solunum bozuklukları:**

Çok yaygın:  
Nazal semptomlar, öksürük, boğazda ağrı  
Yaygın olmayan:  
Hırıltı

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Çok yaygın:  
Bulantı, diyare, abdominal ağrı, kusma  
Yaygın:  
Anoreksi, lipaz- amilaz seviyelerinde artma, abdominal kramplar, dispepsi, midede yanma  
Yaygın olmayan:  
Stomatit, splenomegali

**Hepato-bilier hastalıkları:**

Çok yaygın:  
Serum ALT seviyelerinde artış  
Tedavi suresince ve lamivudin tedavisinin kesilmesinin ardından; serum ALT artışları ile tespit edilen hepatit alevlenmesi bildirilmiştir.  
Yaygın olmayan:  
Hiperbilirubinemi

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Yaygın:  
Döküntü  
Yaygın olmayan:  
Alopesi, şiddetli kaşıntı, ürtiker,

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Çok yaygın:  
Miyalji, nöropati, kas-iskelet ağrısı  
Yaygın:  
Kreatin fosfokinaz seviyelerinde artış

Yaygın olmayan:

Kas zayıflığı, rabdomiyoliz, güçsüzlük

Çok seyrek:

Miyalji, kramplar ve rabdomiyolizi de kapsayan kas sistem hastalıkları.

HIV enfeksiyonu olan hastalarda, pankreatit ve periferik nöropati (veya parestezi) vakaları bildirilmiştir; ancak lamivudin ile ilişkisi açık değildir. Kronik hepatit B hastalarında, bu olayların görülme sıklığı lamivudin ile tedavi edilenlerle plasebo uygulananlar arasında bir farklılık göstermemiştir.

*HIV hastalarında nükleosid analogları ile kombinasyon tedavisinde genellikle şiddetli hepatomegali ve hepatik steatozis ile birlikte laktik asidoz vakaları bildirilmiştir. Dekompanse karaciğer hastalığı olan hepatit B hastalarında bu gibi istenmeyen etkiler nadiren bildirilmişse de bu olayların lamivudin tedavisine bağlı olduğu kanıtlanmamıştır.*

Lamivudin ve plasebo ile tedavi edilen hastalar arasında bilirubin yükselmelerine bağlı ALT yükselmeleri ve /veya hepatik yetmezlik bakımından tedavi sonrası anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Deneyisel doz aşımı çalışmalarında, lamivudin'in çok yüksek dozlarda uygulanması hiçbir organ toksisitesi ile sonuçlanmamıştır. İnsanda akut aşırı doz alımı verileri sınırlıdır. Rastlanan olguların hiç birinde ölüm meydana gelmemiş ve hastalar iyileşmiştir. Bu şekilde doz aşımını takiben herhangi bir spesifik belirti veya semptom tanımlanmamıştır. Eğer doz aşımı olursa, hasta izlenmeli ve standart destek tedavi gerektiği şekilde uygulanmalıdır. İlacın periton diyalizi veya hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılıp uzaklaştırılmadığı bilinmemektedir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grubu: Nükleozit ters transkriptaz inhibitörleri

ATC Kodu: J05AF05

Lamivudin bir nükleosid analogudur. Lamivudin, enfekte olan ve olmayan hücrelerde ana bileşiğin aktif formu olan trifosfat (TF) türevine metabolize olur. Trifosfatın hücre içi yarılanma ömrü hepatositlerde in vitro 17-19 saattir. Lamivudin TF HBV viral polimeraz için bir substrat olarak etki gösterir. Lamivudin TF'ın zincire girmesi ve takiben zincir sonlanması ile viral DNA oluşumu engellenir. Lamivudin TF normal hücresel deoksineokleotid metabolizması ile etkileşmez. Sadece memeli DNA polimeraz a ve b'nin zayıf bir inhibitörüdür. Ayrıca, lamivudin TF, memeli hücresi DNA içeriğine çok az etkilidir. Lamivudin, mitokondriyal yapı ve DNA içerik ve fonksiyonu üzerine potansiyel ilaç etkilerini ölçen testlerde kabul edilebilir bir toksik etki göstermemiştir. Mitokondriyal DNA içeriğini azaltmada son derece düşük potansiyele sahiptir; mitokondriyal DNA'ya devamlı inkorpore olmaz ve mitokondriyal DNA polimeraz g üzerinde bir inhibitör etkisi yoktur.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel Özellikler:

Lamivudin gastrointestinal kanaldan iyi emilir ve erişkinlerde oral lamivudin biyoyararlanımı normal olarak %80-85'dir. Lamivudin terapötik doz dağılımı boyunca doğrusal farmakokinetik gösterir ve albumin için plazma protein bağlanması düşüktür. Hepatik metabolizma dağılımının az oluşu (%5-10) ve düşük plazma proteini bağlanmasından dolayı metabolik ilaç etkileşimleri beklenmez. Lamivudin eliminasyonunun %70'i renal yoldan gerçekleşir.

### Emilim:

Lamivudin gastrointestinal kanaldan iyi emilir ve erişkinlerde oral lamivudin biyoyararlanımı normal olarak %80-85'dir. Oral uygulamayı takiben en yüksek plazma düzeylerine (Cmaks) ortalama ulaşma süresi (Tmaks) yaklaşık 1 saattir. 100 mg günlük dozlar gibi terapötik doz düzeylerinde verildiğinde, Cmaks 1.1-1.5 mg/ml ve çukur düzeyleri 0.015-0.020 mg/ml'dir. Lamivudinin yiyeceklerle birlikte verilmesi Tmaks'ta gecikme ve Cmaks'ta düşmeye neden olur (%47 oranında azalma). Bununla beraber, (EAA'ya dayanan) absorbe edilen lamivudin miktarı etkilenmediğinden AVOXA yiyeceklerle veya ayrı olarak verilebilir.

### Dağılım:

İntravenöz çalışmalar ortalama dağılım hacminin 1.3 l/kg olduğunu göstermiştir. Lamivudin terapötik doz dağılımı boyunca lineer farmakokinetik gösterir ve albumin için plazma protein bağlanması düşüktür. Sınırlı veriler lamivudinin MSS'ne penetre olduğunu ve beyin omurilik sıvısına (BOS) ulaştığını göstermiştir. Ortalama BOS/serum konsantrasyon oranı oral uygulamayı takiben 2-4 saat sonra yaklaşık 0.12'dir.

### Biyotransformasyon:

Lamivudin değişmeden bilhassa renal yoldan atılır. Hepatik metabolizma dağılımının az oluşu (%5-10) ve düşük plazma proteini bağlanmasından dolayı metabolik ilaç etkileşimleri beklenmez.

### Eliminasyon:

Ortalama lamivudin sistemik klerensi yaklaşık 0.3 l/saat/kg'dır. Gözlenen eliminasyon yarılanma ömrü 5-7 saattir. Lamivudinin büyük kısmı glomerüler filtrasyon ve aktif sekresyon ile (organik katyonik transport sistemi) değişmeden idrarla atılır.

### Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Lamivudin terapötik doz dağılımı boyunca doğrusal farmakokinetik gösterir.

### Hastalardaki karakteristik özellikler:

#### Cinsiyet:

Oral uygulama sonrası hamileliğin son dönemlerindeki farmakokinetik özellikler hamile olmayan yetişkinlerdekiyle benzerdir.

#### Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarla yapılan çalışmalar renal bozuklukların lamivudin eliminasyonunu etkilediğini göstermiştir. Kreatinin klerensi 50 ml/dak'nın altında olan hastalarda doz azaltılması gereklidir.



#### Karaciğer yetmezliği:

HİV ve HBV ile enfekte olmayan ve karaciğer yetmezliği olan hastalarla yapılan bir çalışma bu hasta grubunda lamivudinin iyi tolere edildiğini ve laboratuvar parametrelerinin ve istenmeyen etki profilinin değişmediğini göstermiştir. Lamivudinin farmakokinetiği karaciğer yetmezliğinden etkilenmez. Karaciğer transplantasyonu alan hastalarda, aynı zamanda böbrek yetmezliği de görülmediği sürece karaciğer bozukluğunun lamivudinin farmakokinetiğine önemli bir etkisi olmadığı hakkında limitli bilgi vardır.

#### Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda lamivudin farmakokinetiği yetişkinlerinkine benzerdir. Ancak çocuklarda kiloya bağlı olarak oral yoldan uygulanan ilacın renal klerensi daha yüksektir. Çocuklarda yaşa bağlı olarak en yüksek oral klerens 2 yaşında görülmüştür ve 2 yaşından 12 yaşına doğru düşmüştür. Bu dönemdeki değerler yetişkinlerdeki değerlerle benzerdir. Günde bir defa 3 mg/kg doz yetişkinlerde günde 100 mg alınan doza benzer kararlı düzey lamivudin konsantrasyonu göstermiştir. 2-11 yaş arası çocuklarda günde maksimum 100 mg'a kadar 3 mg/kg doz önerilir ve bu yetişkinlerde tavsiye edilen doza (günde 100 mg) yakındır. 2 yaşın altındaki çocuklar için yeterli farmakokinetik bilgi yoktur.

#### Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda normal yaşlanma sürecine bağlı gelişen böbrek yetmezliğinin, kreatinin klerensi 50 ml/dak'nın altına düşmedikçe, lamivudinin farmakokinetiği üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Geleneksel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mikrokristalin selüloz Ph 102

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

Film kaplama maddesi : Opadry Brown 13B36620 (HPMC 6cP, titanyum dioksit, sarı demir oksit, PEG 400, kırmızı demir oksit, polisorbat 80, siyah demir oksit)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

28, 56 ve 84 tabletlik alüminyum/ alüminyum blister ambalajlarda, karton kutuda mevcuttur.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

**Adı** : Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
**Adresi** : Reşitpaşa Mahallesi,Eski Büyükdere Caddesi.No:4 34467  
Maslak/Sarıyer/İstanbul  
**Tel No** : 0212 – 366 84 00  
**Faks No** : 0212 – 276 20 20

### **8. RUHSAT NUMARASI**

206/94

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi : 26.11.2010  
Ruhsat yenileme tarihi :

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**