Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/125/mivux-100-mg-28-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J05AF05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MİVUX 100 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her film kaplı tablet 100 mg lamivudin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum nişasta glukonat 12 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet
Beyaz renkli, oval, amblemsiz ve çentiksiz film kaplı tabletler

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 MİVUX dozu günde bir kez 100 mg'dır.

Uygulama şekli:

MİVUX aç veya tok karnına alınabilir.
HBeAg ve/veya HBsAg serokonversiyonu olduğu zaman immün sistemi yeterli hastalarda MİVUX'un kesilmesi düşünülmelidir.
Rekürran Hepatit B bulgularından anlaşılabileceği şekilde etkinlikte bir düşüş olursa lamivudin kesilebilir.
Eğer lamivudin kesilirse hastalar rekürran 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 nedeniyle artar. Kreatinin klerensi 50 ml/dak'dan az olan hastalarda doz azaltılmalıdır (Bkz. Tablo 1 ve Tablo 2). 100 mg altındaki lamivudin dozları için lamivudin oral solüsyon kullanılmalıdır. 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	**Mivux 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	**Mivux ilk dozu**	**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 sürece 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. Tablet kullanımının uygun olmadığı hastalarda ve çocuklarda kullanım için MİVUX oral solüsyon da bulunmaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

MİVUX, 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 rekürran hepatit klinik ve laboratuar bulguları saptanabilir ki bu durumun dekompanse karaciğer hastalığı olanlarda daha ciddi sonuçları olabilir.

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

Tedavi sonrası rekürran hepatit bulguları gelişen hastalarda MİVUX tedavisine yeniden başlanması konusunda yeterli klinik veri yoktur.

Orta veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, serum lamivudin konsantrasyonları (EAA) azalan renal klerense bağlı olarak artar ve bundan dolayı kreatinin klerensi < 50ml/dakika olan hastalarda doz azaltılmalıdır (Bkz. 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli).

Transplant alıcıları ve ileri derece karaciğer bozukluğu olan hastalar daha büyük aktif viral replikasyon riski altındadır. Bu hastaların karaciğer fonksiyonlarının marjinal olması nedeniyle lamivudin'e 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 bağışıklık baskılayıcı tedavi gören hastaların lamivudin kullanımı hakkında yeterli bilgi yoktur.

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

MİVUX ile tedavi edilen gebe kadınlarda hepatit B virüsünün maternal-fetal geçişi hakkında bilgi yoktur. Yenidoğanlarda Hepatit B virus aşılama uygulaması için önerilen standart prosedürler takip edilmelidir. MİVUX tedavisinin hepatit B virüsünün başkalarına bulaşma riskini azalttığı kanıtlanmamıştır, bu bakımdan hastalar uygun önlemler almaya devam etmeleri konusunda uyarılmalıdır.

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 organik 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/sulfametoksazol 160mg/800mg verilmesi lamivudin'e maruz kalmayı %40 civarında arttırır. Lamivudin trimetoprim/sulfametoksazol farmakokinetiğini etkilemez. Bununla beraber, hastada renal yetmezlik olmadıkça lamivudin dozunda ayarlama gerekmez.

Lamivudin ile verildiğinde zidovudin için Cmaks'ta orta derecede bir artış (%28) gözlenmiştir ve bununla beraber maruz kalma seviyesi (EAA) değişmez. Zidovudinin lamivudin farmakokinetiği üzerinde etkisi yoktur.

Lamivudin alfainterferon ile birlikte verildiğinde iki ilaç arasında farmakokinetik bir ilaç etkileşmesi yoktur. Yaygın olarak kullanılan immunosupresan ilaçlarla (ör. siklosporin A) lamivudin birlikte kullanıldığında hastalarda klinik olarak önemli istenmeyen etkileşimler bildirilmemiştir. Ancak, özellikle etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Lamivudin, zalsitabin'in hücre içi fosforilasyonunu her iki tıbbi üründe birlikte uygulandığında inhibe edebilir. Bu nedenle lamivudin'in zalsitabin ile

kombinasyon olarak kullanılması önerilmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

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.
MİVUX 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.
MİVUX 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. İstenmeyen olay görülme sıklığı lamivudin ile tedavi edilen hastalar ile plasebo uygulanan hastalarda benzerdir.

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

İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:
Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥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 yayın:
Nötropeni

Yaygın:
Hemoglobinemi
Trombositopeni

Yaygın olmayan:
Anemi, kırmızı hücre aplazisi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Yaygın olmayan:
Lenfadenopati, hiperglisemi.

Bağışıklık sistemi haslıkları:
Yaygın olmayan:
Anaflaksi, immune rekonstitüsyon 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 süresince 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 periferal 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.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Deneysel 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 ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nükleozit ters transkriptaz inhibitörleri

ATC Kodu: J05AF05

Etki mekanizması:

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 deoksinükleotid 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 etkileşmeleri 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 doruk 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. Lamivudin'in 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 lamivudin yiyecekle veya yiyeceksiz verilebilir.

Dağılım:
İntravenöz çalışmalar ortalama dağılım hacminin 1.3 1/kg olduğunu göstermiştir. Lamivudin'in albumin için plazma protein bağlanması düşüktür. Sınırlı veriler lamivudin'in santral sinir sistemine (SSS) 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 özellikle renal yoldan değişmeden atılır. Hepatik metabolizma dağılımının az oluşu (%5-10) ve düşük plazma proteini bağlanmasından dolayı metabolik ilaç etkileşmeleri beklenmez.

Eliminasyon:
Ortalama lamivudin sistemik klerensi yaklaşık 0. 31/saat/kg'dır. Gözlenen eliminasyon yarılanma ömrü 5-7 saattir. Lamivudin'in büyük kısmı glomerüler filtrasyon ve aktif sekresyon ile (organik katyonik transport sistemi) değişmeden idrarla atılır. Lamivudin eliminasyonunun %70'i renal yoldan gerçekleşir.

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 50ml/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 lamivudin'in iyi tolere edildiğini ve laboratuvar parametrelerinin ve istenmeyen etki profilinin değişmediğini göstermiştir. Lamivudin'in farmakokinetiği karaciğer yetmezliğinden etkilenmez. Karaciğer transplantasyonu alan hastalarda, aynı zamanda böbrek yetmezliği de görülmediği sürece karaciğer bozukluğunun lamivudin'in farmakokinetiğine önemli bir etkisi olmadığı hakkında limitli bilgi vardır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik hastalarda lamuvidin 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 lamuvidin 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.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda normal yaşlanma sürecine bağlı gelişen böbrek yetmezliğinin, kreatinin klerensi 50 mI/dak'nın altına düşmedikçe, lamivudin'in farmakokinetiği üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikro Kristalin Selüloz Ph 102
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat
Film kaplama maddesi: Opadry White YS-1-7003 (Hipromelloz, Polisorbat 80, Titanyum dioksit, Polietilen glikol)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al-Al blister
Kutuda 28 ya da 84 film kaplı tablet

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

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.

İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye / İSTANBUL
Tel: 0 216 633 00 00
Faks: 0 212 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

219/62

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.06.2009

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--