

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

M-ESLON 10 mg mikropellet kapsül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir kapsül 10.0 mg Morfin Sülfat içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sukroz ve mısır nişastası SP mikrogranülleri.....11.539 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Mikropellet kapsül

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Bir opioid analjeziğin uygun olduğu orta ve şiddetli akut ve kronik ağrının dindirilmesinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

##### Yetişkinler:

Daha zayıf opioidler (örn., dihidrokodein) ile kontrol edilemeyen şiddetli ağrısı olan bir hasta, normal olarak, 12 saatte bir 30 mg ile başlatılmalıdır. Daha önce normal salıverilmeli morfin kullanmakta olan hastalara, M-ESLON ile aynı günlük toplam doz, 12 saatlik arayla bölünmüş dozlar şeklinde verilmelidir.

Ağrı şiddetinde artış, kapsüllerin dozajında bir artışı gerekli kılacaktır. Daha yüksek dozlar, mümkün olduğunda, gerektiğinde %30-50 artışlar şeklinde verilmelidir. Herhangi bir hasta için doğru dozaj, ağrının, 12 saatin tamamı boyunca yan etkisiz veya tolere edilebilir yan etkiler ile kontrol edilmesi için yeterli olan dozajdır. 200 mg dozlarının, morfinin veya diğer opioid preparatlarının daha düşük dozlarda kullanılarak stabil bir analjezik dozuna titre edilmiş olan hastalar için saklanması önerilmektedir.

Oral veya parenteral morfin yerine M-ESLON almakta olan hastalara, analjezik etkilerdeki, oral uygulama ile ilişkili herhangi bir azalmayı kompanse etmek üzere yeterince artırılmış bir dozaj verilmelidir. Genellikle, bu tür bir artmış ihtiyaç, %100 düzeyindedir. Bu tür hastalarda, kişiye özel doz ayarlamaları gereklidir.

##### Çocuklar:

Şiddetli kanser ağrısı olan çocuklar için, 12 saatte bir vücut ağırlığının kg'ı başına 0,2 ila 0,8 mg morfin aralığındaki bir başlangıç dozajı önerilmektedir. Dozlar, yetişkinlerdeki gibi titre edilmelidir.

**Operasyon sonrası ağrı**

M-ESLON, operasyondan sonraki ilk 24 saat içerisinde veya bağırsak fonksiyonu normale dönene kadar önerilmemektedir; bunun ardından, hekimin takdirine bağlı olarak, aşağıdaki dozaj planı gözlemlenmelidir:

- (a) 70 kg altındaki hastalara, 12 saatte bir 2 adet M-ESLON 10 mg.
- (b) 70 kg üzerindeki hastalara, 12 saatte bir M-ESLON 30 mg.
- (c) Yaşlılar - yaşlılarda, dozajın azaltılması uygun olabilir.
- (d) Çocuklar - önerilmez.

Gerekli olması halinde, toplam morfin dozajlarına çok dikkat edilerek ve morfinin, bu uzatılmış salıverilmeli formülasyondaki uzatılmış etkileri akılda tutularak, ek parenteral morfin verilebilir.

**Uygulama şekli:**

Oral yoldan kullanılır.

M-ESLON kapsüller bütün olarak ve kırılmadan, çiğnenmeden, ezilmeden yutulmalıdır. Kırılmış, çiğnenmiş veya ezilmiş kapsüllerin uygulanması, öldürücü olması olası bir morfin dozunun hızlı bir şekilde salıverilmesine ve emilimine yol açabilir (bölüm 4.9. Doz aşımı bölümüne bakınız).

M-ESLON, 12 saatlik aralıklarda kullanılmalıdır. Dozaj, ağrının şiddetine, hastanın yaşına ve önceki analjezik ihtiyacı geçmişine bağlıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Bkz. Bölüm 4.4.

**Pediyatrik popülasyon:**

Şiddetli kanser ağrısı olan çocuklar için, 12 saatte bir vücut ağırlığının kg'ı başına 0,2 ila 0,8 mg morfin aralığındaki bir başlangıç dozajı önerilmektedir. Dozlar, yetişkinlerdeki gibi titre edilmelidir. Operasyon sonrası ağrı için kullanımı önerilmez.

**Geriyatrik popülasyon:**

Bkz. Bölüm 4.2.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Solunum depresyonu, kafa yaralanması, paralitik ileus, 'akut abdomen', gastrik boşalmada gecikme, obstrüktif hava yolu hastalığı, bilinen morfin hassasiyeti, akut hepatik hastalık, monoamin oksidaz inhibitörleri ile eşzamanlı veya onların kesilmesini takiben iki hafta içerisinde uygulamada,
- Bir yaşından küçük çocuklarda,
- Operasyon öncesi ya da operasyon sonrası ilk 24 saat kullanımı önerilmez.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Bütün narkotikler ile olduğu gibi, yaşlılarda, hipotiroidi varlığında ve renal veya hepatik fonksiyonları önemli ölçüde bozulmuş hastalarda dozajın azaltılması uygun olabilir. Solunum

fonksiyonu bozulmuş, ciddi bronşiyal astımı, konvülsif bozuklukları, akut alkolizmi, delirium tremensi, artmış intrakraniyal basıncı, hipovolemi ile birlikte hipotansiyonu olan hastalarda, şiddetli kor pulmonale durumunda, madde kötüye kullanımı geçmişi olan hastalarda, opiyata bağımlı hastalarda, biliyer kanal hastalıkları, pankreatit, enflamatuvar bağırsak bozuklukları, prostat hipertrofisi, ve adrenokortikal yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kullanım sırasında paralitik ileustan şüphelenilmesi veya paralitik ileus meydana gelmesi halinde, M-ESLON hemen kesilmelidir.

Morfin, epilepsi geçmişi olan hastalarda nöbet eşiğini düşürebilir.

Opioid fazlalığının başlıca riski, solunum depresyonudur.

İlave ağrı giderici prosedürler (örn., cerrahi, plexus blokajı) almak üzere olan hastalar, müdahaleden önceki 24 saat süreyle M-ESLON almamalıdır. Daha sonra M-ESLON ile daha ileri tedavinin endike olması halinde dozaj, yeni operasyon sonrası gerekliliğe göre ayarlanmalıdır.

Morfin intestinal motiliteyi etkilediğinden, M-ESLON operasyon sonrasında ve abdominal cerrahinin ardından dikkatle kullanılmalıdır ve hekim bağırsak fonksiyonunun normale döndüğünden emin olana kadar kullanılmamalıdır.

Farklı markalar taşıyan uzatılmış salıverilmeli morfin ürünleri arasında biyoeşdeğerliğin garanti edilmesi mümkün değildir. Bu nedenle, hastaların etkili doza titre edilmelerinin ardından, M-ESLON preparatlarından, diğer yavaş, sürekli veya uzatılmış salıverilmeli morfin veya diğer kuvvetli narkotik analjezik preparatlarına, yeniden titrasyon veya klinik değerlendirme olmaksızın geçiş yapmaması gerektiği vurgulanmalıdır.

Hasta, kronik kullanım ile birlikte ilaca tolerans geliştirebilir ve ağrı kontrolünü idame ettirmek için giderek daha yüksek dozlara ihtiyaç duyabilir. Bu ürünün uzun süreli kullanımı fiziksel bağımlılığa yol açabilir, tedavinin aniden kesilmesi üzerine bir çekilme sendromu meydana gelebilir. Bir hastanın morfin ile tedaviye daha fazla ihtiyaç duymaması halinde, çekilme semptomlarını önlemek amacıyla, dozun yavaş yavaş azaltılması uygun olabilir.

Nadiren, özellikle yüksek dozlarda, morfin sülfat dozundaki bir artışa artık yanıt vermeyen hiperaljezi meydana gelebilir. Morfin sülfat dozunun azaltılması veya opioidde değişikliğe gidilmesi gerekli olabilir.

Morfin, diğer kuvvetli agonist opioidlere benzer bir kötüye kullanım profiline sahiptir. Morfin, latent veya açık bağımlılık bozuklukları olan kişiler tarafından aranabilir ve kötüye kullanılabilir. Morfin de içeren opioid analjeziklere psikolojik bağımlılık (adiksiyon) gelişmesi potansiyeli vardır. Ürün, alkol veya ilaç kötüye kullanımı geçmişi olan hastalarda özel dikkatle kullanılmalıdır.

Uzatılmış salıverilmeli kapsüller, bütün olarak ve kırılmadan, çiğnenmeden ve ezilmeden yutulmalıdır. Kırılmış, çiğnenmiş veya ezilmiş kapsüllerin uygulanması, öldürücü olması olası bir morfin dozunun hızlı bir şekilde salıverilmesine ve emilimine yol açabilir (bölüm 4.9'a bakınız).

Oral dozaj formlarının parenteral uygulama ile kötüye kullanımının, ölümcül olabilecek ciddi advers olaylar ile sonuçlanması beklenebilir.

Alkol ve M-ESLON'un birlikte kullanımı, M-ESLON'un istenmeyen etkilerini artırabilir; birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

M-ESLON sukroz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

Morfin sülfat; tranquilizanların, genel anesteziklerin, fenotiyazinlerin, hipnotikler veya sedatiflerin, kas gevşeticilerin, antihipertansiflerin ve gabapentin dahil diğer merkezi sinir sistemi depresanlarının etkilerini kuvvetlendirir. Bu ilaçların morfin sülfatın olağan dozları ile

kombine alınması halinde, etkileşim sonucunda solunum depresyonu, hipotansiyon, derin sedasyon veya koma ile sonuçlanabilen etkiler ortaya çıkabilir.

Morfin sülfat, monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte veya bu tür bir tedavi ile iki haftalık bir aralık içerisinde uygulanmamalıdır.

Alkol, M-ESLON'un farmakodinamik etkilerini artırabilir; birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Asetilkolinin etkisini bloke eden tıbbi ürünler, örneğin, antihistaminler, anti-parkinsonlar ve antiemetikler, morfin sülfat ile antikolinergik advers olayları kuvvetlendirebilecek şekilde etkileşime girebilir.

Simetidin, morfin sülfatın metabolizmasını inhibe eder.

Morfin sülfatın plazma konsantrasyonları, rifampisin tarafından düşürülebilir.

Ritonavirin morfin sülfat ile birlikte kullanımına ilişkin farmakokinetik veri mevcut olmamasına karşın, ritonavir, morfin sülfatın glukuronidasyonundan sorumlu hepatik enzimleri indükler ve morfin sülfatın plazma konsantrasyonlarını düşürmesi olasıdır.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

Morfin sülfatın çocuk doğurma potansiyeli olan ve doğum kontrolü uygulayan kadınlarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

Yenidoğan solunum depresyonu riskinden dolayı M-ESLON, gebelik ve doğum sırasında önerilememektedir. Kronik tedavi görmekte olan annelerin yenidoğanlarında, çekilme (yoksunluk) semptomları gözlemlenebilir.

##### **Laktasyon dönemi**

Morfin anne sütüne geçtiğinden, emzirmekte olan annelere uygulanması önerilmemektedir.

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Veri bulunmamaktadır.

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

Morfin, dozaja ve hassasiyete bağlı olarak, hastanın reaksiyonlarını değişen ölçülerde modifiye edebilir. Etkilenmeleri durumunda, hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Normal dozlarda, morfinin en yaygın yan etkileri, bulantı, kusma, konstipasyon ve sersemliktir. Kronik tedavide, M-ESLON ile birlikte bulantı ve kusma görülmesi olağan dışıdır, ancak bunlar meydana gelecek olursa kapsüller, gerekli olması halinde bir antiemetik ile kolayca kombine edilebilir.

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesinde aşağıdaki sıklıklar temel alınmıştır:

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 ( $\leq 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden tahminle hareket edilemiyor).

	<b>Çok yaygın</b>	<b>Yaygın</b>	<b>Yaygın olmayan</b>	<b>Bilinmiyor</b>
<b>Bağışıklık sistemi hastalıkları</b>			Alerjik reaksiyon	Anafilaktik reaksiyon Anafilaktoid reaksiyon
<b>Psikiyatrik hastalıklar</b>		Konfüzyon İnsomnia	Ajitasyon Öfori Halüsinasyonlar Duygu durumunda değişme	İlaç bağımlılığı Disfori Düşünmede bozukluklar
<b>Sinir sistemi hastalıkları</b>		Baş dönmesi Baş ağrısı İstemsiz kas kontraksiyonları Somnolans	Konvülsiyonlar Hipertoni Miyoklonus Parestezi Senkop	Hiperaleji (bölüm 4.4'e bakınız)
<b>Göz hastalıkları</b>			Görme bozuklukları	Miyozis
<b>Kulak ve içkulak hastalıkları</b>			Vertigo	
<b>Kardiyak hastalıklar</b>			Çarpıntı	Bradikardi Taşikardi
<b>Vasküler hastalıklar</b>			Yüzde kızarma Hipotansiyon	Hipertansiyon
<b>Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar</b>			Bronkospazm Pulmoner ödem Solunum depresyonu	Öksürükte azalma
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>	Konstipasyon Bulantı	Karın ağrısı Anoreksi Ağız kuruluğu Kusma	Dispepsi İleus Tat almada perversiyon	
<b>Hepatobilyer hastalıklar</b>			Karaciğer enzimlerinde artış	Bilyer ağrı Pankreatitte alevlenme
<b>Deri ve derialtı doku hastalıkları</b>		Hiperhidrozis Döküntü	Ürtiker	
<b>Böbrek ve idrar yolu hastalıkları</b>			Üriner retansiyon	Üretra spazmı
<b>Üreme sistemi ve meme hastalıkları</b>				Amenore Libidoda azalma Erektile disfonksiyon
<b>Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar</b>		Astenik durumlar Pruritus	Periferik ödem	İlaç toleransı İlaç çekilme sendromu

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e- posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Morfin toksisitesinin ve doz aşımının işaretleri, göz bebeklerinde iğne ucu görünümü, iskelet kaslarında gevşeklik, solunum depresyonu, hipotansiyon, somnolans, ve stupor veya koma haline ilerleyebilecek merkezi sinir sistemi depresyonudur. Daha şiddetli olgularda, dolaşım yetmezliği ve komada derinleşme meydana gelebilir. Doz aşımı ölümlü sonuçlanabilir. Opioid doz aşımında, böbrek yetmezliğine ilerleyebilen rabdomiyoliz bildirilmiştir.

Uzatılmış salıverilmeli dozaj formunun ezilerek alınması, morfinin hızlı bir şekilde salıverilmesine yol açabilir; bu durum, fatal doz aşımı ile sonuçlanabilir.

##### Morfin doz aşımının tedavisi:

Hastanın hava yolu açıklığının sağlanması ve yardımcı veya kontrollü ventilasyonun uygulanmasına öncelikli dikkat gösterilmelidir.

Hava yolunun korunabilmesi koşuluyla, önemli bir miktar alındıysa bir saat içerisinde oral aktif kömür (yetişkinler için 50 g, çocuklar için 1g/kg) düşünülebilir.

Saf opiooid antagonistleri, opoid doz aşımının etkilerine karşı spesifik antidotlardır. Gerekli olduğunda, diğer destekleyici önlemler alınmalıdır.

Masif doz aşımı durumunda, intravenöz olarak 0,8 mg nalokson uygulayınız. Gerekli oldukça 2-3 dakikalık aralıklar ile veya 500 ml normal salin veya %5 dekstroz içerisinde 2 mg (0,004 mg/ml) infüzyonu ile tekrarlayınız.

İnfüzyon, daha önce uygulanan bolus dozla ilişkili bir hızda gerçekleştirilmelidir ve hastanın yanıtına uygun olmalıdır. Ancak, naloksonun etki süresinin oldukça kısa olmasından dolayı, hasta, spontan respirasyonun güvenilir bir şekilde yeniden sağlanmasına kadar dikkatle izlenmelidir. Uygulamadan sonra 12 saate kadar süreyle M-ESLON'dan salım gerçekleşmeye ve morfin yükünde artış meydana gelmeye devam edecektir ve morfin doz aşımının tedavisi buna uygun şekilde modifiye edilmelidir.

Daha az şiddetli doz aşımı için, intravenöz olarak 0,2 mg nalokson uygulayınız ve gerekli olması halinde, daha sonra 2 dakikada bir 0,1 mg artırınız.

Nalokson, morfin doz aşımına sekonder klinik açıdan önemli solunum veya dolaşım depresyonu olmadıkça uygulanmamalıdır. Nalokson, morfine fiziksel açıdan bağımlı olduğu bilinen veya bağımlı olduğundan şüphelenilen kişilere dikkatli uygulanmalıdır. Bu tür durumlarda, opoid etkilerinin aniden veya tamamen dönmesi, bir akut çekilme sendromunu başlatabilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Opiyat agonistleri

ATC Kodu: N02AA01

Morfin, MSS'deki opiyat reseptörlerinde, özellikle Mü ve daha düşük ölçüde de Kappa reseptörlerinde bir agonist olarak etki eder. Mü reseptörlerinin, supraspinal analjezi, solunum depresyonu ve öforiye aracılık ettiği ve Kappa reseptörlerinin, spinal analjezi, miyozis ve sedasyona aracılık ettiği düşünülmektedir.

#### Merkezi Sinir Sistemi

Morfinin terapötik değerinin esas etkileri analjezi ve sedasyondur (yani, uykululuk ve anksiyoliz). Morfin, beyin sapındaki solunum merkezleri üzerine doğrudan etki ederek solunum depresyonu doğurur.

Morfin, medulladaki öksürük merkezi üzerine doğrudan etki ile öksürük refleksini deprese eder. Antitusif etkiler, analjezi için genellikle gerekli olandan daha düşük dozlar ile meydana

gelebilir. Morfin, tamamen karanlıkta bile, miyozise neden olur. İğne ucu görünümlü göz bebekleri, narkotik doz aşımının bir belirtisidir, ancak patognomonik değildir (örn., hemorajik veya iskemik kaynaklı pontin lezyonlar da benzer bulgular doğurabilir). Morfin doz aşımındaki hipoksi ile miyozis yerine belirgin midriyazis görülebilir.

#### Gastrointestinal Kanal ve Diğer Düz Kaslar

Morfin, mide antrumunda ve duodenumunda düz kas tonusundaki artış ile ilişkili olarak, motilitede bir azalmaya neden olur. Yemeğin ince bağırsaktaki sindirimi gecikir ve itici kontraksiyonlar azalır. Kolondaki itici peristaltik dalgalar azalırken, tonus, konstipasyon ile sonuçlanan spazm noktasına kadar artar. Morfin, genellikle düz kas tonusunu, özellikle de gastrointestinal ve biliyer kanalların sfinkterlerini artırır. Morfin, Oddi sfinkterinde spazm doğurarak, intrabilyer basıncı yükseltebilir.

#### Kardiyovasküler Sistem

Morfin, ilişkili periferik vazodilasyon varlığında veya yokluğunda, histaminin salgılanmasına yol açabilir. Histamin salıverilmesinin ve/veya periferik vazodilasyonun manifestasyonları, pruritusu, yüzde kızarmayı, gözde kızarmayı, terlemeyi ve/veya ortostatik hipotansiyonu içerebilir.

#### Endokrin Sistem

Opioidler, hipotalamik-hipofizer-adrenal veya -gonadal aksları etkileyebilir. Uygun olmayan derecede düşük veya normal ACTH, LH veya FSH düzeyleri ile ilişkili olarak, serum prolaktin düzeyinde artış ve plazma kortizol ve testosteron düzeylerinde azalmaları da içeren bazı değişiklikler görülebilir. Menopoz öncesindeki bazı kadınlar, düşük östrojen düzeylerine sahip olabilir. Bu hormonal değişikliklerden kaynaklanan klinik semptomlar ortaya çıkabilir.

#### Diğer Farmakolojik Etkiler:

İn vitro çalışmalar ve hayvan çalışmaları, morfin gibi doğal opioidlerin, bağışıklık sisteminin bileşenleri üzerindeki çeşitli etkilerini işaret etmektedir; bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### Emilim:

Morfin, M-ESLON kapsüllerden iyi emilmektedir ve genel olarak doruk plazma konsantrasyonlarına, uygulamadan 1-5 saat sonra ulaşılmaktadır.

#### Dağılım:

Hemen salıverilmeli oral çözeltinin eşdeğer bir dozu ile karşılaştırıldığında, yararlanımı tamdır. Morfin, eşdeğer bir intravenöz doz ile karşılaştırıldığında daha düşük bir biyoyararlanıma sahip olması ile sonuçlanan, önemli ölçüde ilk geçiş etkisine maruz kalmaktadır.

#### Biyotransformasyon:

Morfinin başlıca metabolik dönüşümü, daha sonra renal atılıma uğrayan morfin-3-glukuronide ve morfin-6-glukuronide glukuronidasyondur.

#### Eliminasyon:

Morfinin metabolitleri safraya geçer, hidrolize olur ve sonrasında yeniden emilime uğrayabilir.

Hastalar, M-ESLON'un geniş bir aralıktaki M-ESLON dozları kullanılarak uygun ağrı kontrolü için titre edilir. Bunun sonucunda, gerekli dozajda hastalar arasında geniş bir değişkenlik söz konusudur ve on iki saatte bir 5 mg minimum dozaj ve 12 saatte bir 5,6 g doz kaydedilmiştir.

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

KÜB'ün diğer bölümlerine dahil edilmiş olanlar dışında, reçete eden için anlamlı olabilecek başka klinik öncesi veri mevcut değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Sukroz ve mısır nişastası SP mikrogranülleri  
Makrogol 4000 (Polietilen glikol 4000)  
Etil selüloz sulu dispersiyonu (Aquacoat ECD 30)  
Dibutil sebasat  
Talk  
Titanyum dioksit  
Kinolin sarısı

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf Ömrü**

3 yıl

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

25°C altında, ışıktan ve nemden koruyarak ambalajında saklayınız.

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

21 kapsül içeren Alüminyum/PVC blister ambalajlarda, karton kutuda.

### **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

## **8. RUHSAT NUMARAS**

94/56

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

05.05.1994



## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**