

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZOSTEX 125 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Brivudin 125 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 37 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Konik kenarlı beyaz ila hafif grimsi beyaz arası iki düzlemlile tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

İmmünokompetan erişkinlerde akut herpes zosterin erken dönem tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler, yedi gün boyunca her gün bir adet ZOSTEX almalıdır.

Tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır, tercihen kütanöz belirtilerin (genellikle başlangıçta kızarıklık) ortaya çıkışından sonraki 72 saat içinde veya ilk vezikülden sonra, 48 saat içinde tedaviye başlanmalıdır. Tabletler her gün aynı zamanda alınmalıdır. 7 günlük tedavi dönemi sırasında belirtiler geçmezse veya kötüleşirse, hastanın doktora danışması tavsiye edilir. Ürün kısa dönem kullanım için endikedir. Bu tedavi, genellikle yukarıda bahsedilen dozda (7 gün boyunca her gün günde bir tablet ZOSTEX) alındığında, 50 yaşın üzerindeki hastalarda, postherpetik ağrıların ortaya çıkması riskini de azaltmaktadır.

İlk tedavi döneminden sonra (7 gün), ikinci bir tedavi dönemi uygulanmamalıdır.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

İlaçla birlikte yiyecek alımı, brivudinin emilimini anlamlı bir şekilde etkilememektedir.

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

Böbrek veya karaciğer bozukluklarının bir sonucu olarak, brivudinin sistemik etkisinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir; bu yüzden orta ile ağır karaciğer bozuklukları olan hastalarda olduğu kadar, orta ile ağır böbrek bozuklukları olan hastalarda da, herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur (Ayrıca bkz.Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

ZOSTEX'in güvenliği ve etkinliği çocuklarda yeteri kadar belirlenmemiştir ve dolayısıyla kullanımı endike değildir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaşın üzerindeki hastalarda, doz ayarlamasının yapılmasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

ZOSTEX, etkin maddeye veya yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarca alınmamalıdır.

Kanser kemoterapisi gören hastalarda

Kanser kemoterapisi görmekte olan hastalarda ZOSTEX 'in kullanılması kontrendikedir. Bu durum, özellikle 5-fluorourasil (5-FU) ile tedavi uygulanmakta ise söz konusudur. Aynı durum, 5-FU içeren topikal preparatları ve 5-FU'nun ön ilaçları (örneğin kapesitabin, floksuridin, tegafur) ve bu etkin maddeleri veya diğer 5-fluoropirimidinleri içermekte olan kombinasyon ürünler için de geçerlidir (Ayrıca bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

Bağışıklık sistemi zayıf olan hastalarda

Kanser kemoterapisi görmekte olanlarda olduğu gibi, bağışıklık sistemi zayıflamış olan hastalarda, bağışıklık sistemini inhibe edici tedavi görmekte olan veya ağır sistemik mikozda flusitozin ile tedavi görmekte olan hastalarda, ZOSTEX'in kullanımı kontrendikedir.

Çocuklarda

ZOSTEX'in güvenliği ve etkinliği çocuklarda yeteri kadar belirlenmemiştir ve dolayısıyla kullanımı endike değildir.

Gebelik ve laktasyon

ZOSTEX gebelikte ve emziren annelerde kontrendikedir (Ayrıca bkz. Bölüm 4.6).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ZOSTEX ve 5-fluorourasil, topikal preparatları veya ön ilaçları (örneğin kapesitabin, floksuridin, tegafur gibi) veya bu etkin maddeleri ve diğer 5-fluoropirimidinleri (örneğin flusitozin) içermekte olan kombinasyon ürünler de dahil olmak üzere, bir arada kullanılmamalıdır, ve 5-fluoropirimidin içeren ilaçlar ile tedaviye başlamadan önce, en az 4 haftalık bir ara gözlenmelidir. Önlem olarak, yakın zamanda ZOSTEX ile tedavi görmüş olan hastalarda 5-fluoropirimidin ilaçlar ile tedaviye başlamadan önce, DPD (Dihidropirimidin dehidrogenaz) enzim aktivitesi kontrol edilmelidir (Ayrıca bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8).

ZOSTEX, kütanöz belirtiler tam olarak ortaya çıkmış ise kullanılmamalıdır. ZOSTEX hepatit gibi proliferatif karaciğer hastalıkları olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Pazarlama sonrası veriler, önerilen 7 günlük tedavinin uzatılması durumunda hepatit gelişim riskinin arttığını göstermiştir (Ayrıca bkz. Bölüm 4.8)

Bu ilaç laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Flusitozin gibi diğer 5-fluoropirimidinler ile veya 5-fluorourasil ile (topikal preparatları ve kapesitabin, floksuridin, tegafur gibi ön ilaçları da dahil olmak üzere) birlikte kullanılması kontrendikedir.

Fluoropirimidin toksisitesinin artmasıyla sonuçlanan bu etkileşim potansiyel olarak fataldir.

Brivudin, ana metaboliti olan bromovinil urasil (BVU) aracılığıyla, hem doğal nükleosidler (örn. timidin) hem de 5-fluorourasil (5-FU) gibi pirimidin tabanlı ilaçların metabolizmalarını düzenleyen bir enzim olan dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD)'ı irreversibl olarak inhibe eder. Enzim inhibisyonunun bir sonucu olarak, 5-FU'a aşırı maruziyet ve toksisite artışına yol açar.

Klinik deliller ZOSTEX'in terapötik kürünü (yedi gün, günde bir kez 125 mg) alan sağlıklı gönüllülerde, DPD enzim aktivitesinin tam fonksiyonel geri dönüşünün son dozdan 18 gün sonra gerçekleştiğini göstermektedir.

ZOSTEX ve 5-fluorourasil ya da kapesitabin, floksuridin, tegafur gibi diğer 5-fluoropirimidinler (ya da bu etkin maddeleri içermekte olan kombinasyon ürünler) ya da flusitosin bir arada kullanılmamalıdır ve 5-fluoropirimidin içeren ilaçlar ile tedaviye başlamadan önce, en az 4 haftalık bir ara gözlenmelidir. Önlem olarak, yakın zamanda ZOSTEX ile tedavi görmüş olan hastalarda 5-fluoropirimidin ilaçlar ile tedaviye başlamadan önce, DPD enzim aktivitesi kontrol edilmelidir.

Kaza ile 5-FU veya benzeri ilaçlar ZOSTEX ile tedavi edilen hastalara uygulandığında, 5-FU toksisitesini azaltmak için agresif önlemler alınmalıdır. Hemen hospitalizasyon önerilir ve sistemik enfeksiyonlar ile dehidratasyonu önlemek için her türlü önlem alınmalıdır. 5-FU toksisite belirtileri arasında bulantı, kusma, diyare ve şiddetli olgularda stomatit, mukozit, toksik epidermal nekroliz, nötropeni ve kemik iliği depresyonu vardır.

Dopaminerjik ilaçlar ve/veya Parkinson hastalığı

Pazarlama-sonrası deneyimler, brivudin'in anti-parkinson dopaminerjik ilaçlarla olası etkileşiminin kore başlattığını göstermiştir.

Diğer bilgiler

İlacın, karaciğer P450 enzim sistemini inhibe etmesi veya potansiyel indüksiyonu kanıtlanmamıştır.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Bu ürün hamile kalmayı planlayan kadınlarda önerilmemektedir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Eğer hasta tedavi sırasında hamile kalırsa, ZOSTEX kesilmelidir.

Gebelik dönemi

ZOSTEX gebelikte kontrendikedir.

Hayvan deneyleri herhangi bir embriyotoksik veya teratojenik etki göstermemiştir.

Fötotoksik etkiler sadece yüksek dozlarda görülmektedir. Ancak, ZOSTEX'in insan gebeliğindeki güvenliği belirlenmemiştir.

Laktasyon dönemi

ZOSTEX emziren annelerde kontrendikedir.

Hayvan deneyleri brivudin ve ana metaboliti bromovinilurasil (BVU)'in süte geçtiğini göstermiştir.

Fertilite

Brivudin hayvanlardaki tüm üreme toksisitesi çalışmalarında test edilmiştir. Yüksek dozlarda bazı vakaların uygulama sonrasında kaybı ve yavruların viyabilitesinde azalmaya sebep olan maternal toksisite etkileri görülmüştür. Ancak önerilen terapötik dozda insan fertilitesi üzerine brivudin'in etkisi tespit edilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ZOSTEX'in araç veya makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri ile ilgili bir çalışma yoktur. Araba kullanırken, makinalarla çalışırken veya güvenlik basamağı olmaksızın ender olgularda baş dönmesi ve uyuklama yaptığı gözönünde tutulmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlik profil özeti

Brivudin, klinik çalışmalarda 3900'den fazla hasta üzerinde denenmiştir. En ciddi ancak seyrek olarak ortaya çıkan reaksiyon hepatittir. Bu reaksiyon aynı zamanda pazarlama-sonrası izlem sırasında kaydedilmiştir.

İstenmeyen ilaç etkileri arasında bulunan tek yaygın reaksiyon bulantıdır (% 2.1). Diğer en sık istenmeyen ilaç reaksiyonları (yaygın olmayan ve seyrek) sinir sistemi ve psikiyatri ile ilgili bozukluklardır. Brivudin'in aynı zamanda santral sinir sistemi üzerindeki etkisi, pazarlama-sonrası izlem verilerinde de gözlenmiştir.

Deri ve subkutan doku bozuklukları bu ürünün klinik kullanımı ile ilişkilendirilmiştir, aynı zamanda pazarlama-sonrası izlem verilerinde de gözlenmiştir.

İstenmeyen ilaç reaksiyonlarının rastlanma sıklığı ve tipinin, aynı sınıfa ait olan diğer nükleosit antiviral maddeler ile gerçekleştiği bilinenler ile uyumlu olduğu bulunmuştur.

Tablolaştırılan istenmeyen reaksiyonların listesi

Aşağıdaki tablo, vücut sistemleri tarafından brivudine karşı gelişen istenmeyen ilaç reaksiyonlarının azalan ciddiyet sırasına göre listelemektedir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($> 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan:

Granülositopeni, eozinofili, anemi, lenfositoz, monositoz

Seyrek:

Trombositopeni

İmmün sistem hastalıkları

Yaygın olmayan:

Allerjik/ hipersensitivite reaksiyonları (periferik ödem ve dil, dudak, gözkapığı, larinks ve yüzde ödem, kaşıntı, döküntü, terlemede artış, öksürük, dispne, bronkokonstriksiyon)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan:

Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar**Yaygın olmayan:**

Uykusuzluk, anksiyete bozukluğu

Seyrek:

Halüsinasyon, konfüzyonel durum

Sinir sistemi hastalıkları**Yaygın olmayan:**

Baş ağrısı, sersemlik, baş dönmesi, uyku hali, parestezi

Seyrek:

Disguzi, tremor

Bilinmiyor:

Denge bozuklukları

Kulak ve labirent hastalıkları**Seyrek:**

Kulak ağrısı

Vasküler hastalıklar**Yaygın olmayan:**

Hipertansiyon

Seyrek:

Hipotansiyon

Bilinmiyor:

Vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar**Yaygın:**

Bulantı

Yaygın olmayan:

Kusma, diyare, dispepsi, abdominal ağrı, konstipasyon, flatulans

Hepato-bilier hastalıklar**Yaygın olmayan:**

Yağlı karaciğer, hepatik enzimlerde artma

Seyrek

Hepatit, kan bilirubin artışı

Bilinmiyor:

Akut hepatik yetmezlik

Deri ve deri altı doku hastalıkları**Bilinmiyor:**

Sabit erüpsiyon, eksfoliyatif dermatit, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu

Kas-iskelet sistemi hastalıkları

Seyrek:

Kemik ağrısı

Renal hastalıklar

Yaygın olmayan:

BUN artması

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Yaygın olmayan:

Halsizlik, yorgunluk, influenza-benzeri hastalık (kırgınlık, ateş, ağrı, titreme)

Seçili advers reaksiyonların tanımı

Brivudin 5-fluoropirimidin sınıfı kemoterapötik ajanlarla etkileşebilir. Bu etkileşim, potansiyel fatal olup, fluoropirimidinlerin toksisitesinde artışa neden olur (Ayrıca Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

5-FU toksisitesinin belirtileri bulantı, kusma, diyare ve ağır vakalarda stomatit, mukozit, toksik epidermal nekroliz, nötropeni ve kemik iliği depresyonudur (Ayrıca Bkz. Bölüm 4.5).

Hepatotoksik etkiler hem klinik çalışmalarda hem de pazarlama-sonrası deneyimlerde ortaya çıkmıştır. Bu etkiler kolestatik veya sitolitik hepatit, kolestatik sarılık veya karaciğer enzimlerinin yükselmesini içerir. Birçok hepatit vakası 7 günlük tedavinin sonrasında 3. ve 28. gün arasında başladı. Pazarlama-sonrası veriler önerilen 7 günlük tedavinin uzatılması durumunda hepatit riskinin arttığını göstermiştir.

Pediyatrik popülasyon

Brivudin çocuklarda çalışılmamıştır ve endike değildir. Bundan dolayı çocuklardaki güvenlik profili bilinmemektedir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

ZOSTEX ile akut aşırı doz vakası bildirilmemiştir. Doz aşımı halinde uygun şekilde semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiviral

ATC kodu: J05AB 15

ZOSTEX'in etkin maddesi olan brivudin, varisella zoster virüsünün (VZV) replikasyonunu inhibe eden en güçlü nükleosit analoglardan biridir. Özellikle VZV klinik suşları bu maddeye karşı hassastır. Virüs ile enfekte olan hücrelerde, brivudin bir seri

sıralı fosforilasyon geçirir ve viral replikasyonu inhibe eden brivudin trifosfat'ın oluşmasına neden olur. Brivudinin, hücre içinde fosforile türevlerine dönüştürülmesi reaksiyonları, viral şifreli enzimler ile ve esas olarak timidin kinaz ile katalize edilir. Fosforilasyon, sadece enfekte hücrelerde gerçekleşir. Bu durum brivudinin viral hedefler açısından yüksek oranda seçiciliğini açıklamaktadır. Brivudin trifosfat, virüs ile enfekte olan hücrelerde bir kere oluştuğunda, hücre içinde 10 saatten daha uzun süre kalır ve viral DNA polimeraz ile etkileşir. Bu etkileşim viral replikasyon işlemi üzerinde güçlü bir inhibisyona neden olur. Direnç mekanizması, viral timidin kinaz (TK) enziminin eksikliğine bağlıdır. Buna karşın klinik ortamlarda, kronik antiviral tedavi ve hastanın bağışıklık sisteminin yetersizliği direnç gelişimine neden olan şartları oluşturur. Her iki durum da, belirtilen endikasyonlarda ve pozolojide sıklıkla gerçekleşmemektedir.

Brivudinin *in vitro* viral replikasyonu inhibe edici konsantrasyonu (IC_{50}) 0.001 $\mu\text{g/mL}$ (aralık 0.0003-0.003 $\mu\text{g/mL}$)'dir. Bu miktarda brivudin, *in vitro* olarak VZV replikasyonunu inhibe etme açısından asiklovir ve pensiklovir ile karşılaştırıldığında, yaklaşık olarak bu maddelerden 200 ile 1000 kez daha güçlüdür. Önerilen dozda (günlük 125 mg) brivudin almakta olan insanlarda, brivudin pik plazma konsantrasyonu (C_{ssmax}) 1.7 $\mu\text{g/mL}$ 'dir (yani *in vitro* IC_{50} 'nin 1000 katıdır) ve minimum konsantrasyon olan (C_{ssmin}) 0.06 $\mu\text{g/mL}$ (yani en az IC_{50} 'nin 60 katı)'ye ulaşır. Brivudin, canlı viral üreme ortamlarında çok hızlı bir şekilde etkinliğini göstermektedir ve ilaç aldıktan sonra 1 saat içinde, viral replikasyonu %50 oranında inhibe eder. Brivudin, Simian virüsü (maymunlar) veya herpes simplex virüs tip 1 (fareler ve kobaylar) ile enfekte olan deney hayvanlarında da antiviral etkinlik göstermiştir. Brivudin, herpes simplex virüs tip 1'e karşı aktiftir, ancak herpes simplex virüs tip 2'ye karşı herhangi bir anlamlı antiviral etkinliği yoktur.

ZOSTEX virüs replikasyonunu inhibe ederek herpes zoster'li hastalarda, hastalığın ilk aşamasında görülen kütanöz belirtilerin iyileşmesini hızlandırır. Brivudinin yüksek *in vitro* antiviral gücü, asiklovir ile gerçekleştirilen karşılaştırmalı klinik çalışmalarda tedavinin başlangıcından, en son veziküler oluşumun tedavisine kadar olan sürenin kullanıldığı durumda, daha üstün klinik etkinliği ile gösterilir: Ortalama süre asiklovir (18 saat) ile karşılaştırıldığında, brivudin kullanımı ile (13.5 saat) %25 azalmıştır. Ayrıca herpes zoster tedavisi görmüş olan ve 50 yaşın üzerindeki ve immünokompetan hastalarda, asiklovir ile (hastaların %43'ü postherpetik ağrı rapor etmiştir) karşılaştırıldığında, brivudin ile (sadece hastaların %33'ü postherpetik ağrı rapor etmiştir) postherpetik ağrı oluşum riski %25 daha azdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Absorpsiyon

Oral yolla ZOSTEX alımından sonra, brivudin hızlı bir şekilde emilir. Brivudinin biyoyararlanımı, önemli ilk geçiş metabolizmasından dolayı, ZOSTEX oral dozunun yaklaşık %30'udur. 125 mg oral ZOSTEX alındıktan sonra elde edilen brivudinin ortalama pik plazma konsantrasyonları, kararlı durumda 1.7 $\mu\text{g/mL}$ 'dir ve doz alımından bir saat sonra gerçekleşir. Yiyeceklerin alımı, brivudinin emilimini az bir miktarda geciktirir, ancak emilen toplam ilaç miktarı üzerinde herhangi bir etkiye sahip değildir.

Dağılım

Dağılım hacminin büyüklüğü (75 L), brivudinin dokularda yaygın bir dağılımı olduğunu göstermektedir. Brivudin belirgin olarak plazma proteinlerine (> % 95) bağlanır.

Biyotransformasyon

Brivudin, virostatik aktiviteye sahip olmayan bir metabolit olan, bromovinil urasilin (BVU) ortaya çıkmasına neden olan ve şeker kısmını parçalayan enzim pirimidin fosforilaz vasıtasıyla, yaygın ve hızlı bir şekilde metabolize edilir. BVU, insan plazmasında tespit edilebilen tek metabolittir ve pik plazma konsantrasyonu, ana bileşiğinkinden 2 faktör daha fazladır. BVU, plazmada tespit edilemeyen, ancak insan idrarında bulunan temel polar metabolit olan, urasil asetik aside metabolize edilir.

Eliminasyonu

Brivudin, etkin bir şekilde 240 mL/dak'lık bir toplam vücut klerensiyle atılır. Brivudinin terminal plazma yarı-ömrü, yaklaşık 16 saattir. Brivudin, esas olarak urasil asetik asit ve daha polar üre benzeri bileşikler halinde, idrar ile (alınan dozun yaklaşık %65'i) elimine edilir. Değişime uğramamış olan brivudin, idrarla atılan ZOSTEX dozunun % 1'inden azını temsil etmektedir.

BVU'nun, terminal yarı ömrü ve klerens açısından kinetik parametreleri, ana ilaç ile aynı büyüklüktedir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

31.25 ile 125 mg arasındaki doz aralığında doğrusal kinetik gözlenmiştir.

Kararlı durum şartlarına brivudin, 5 günlük ZOSTEX dozlarından sonra ulaşılmış daha sonra ilacın birikimi açısından herhangi bir belirti olmamıştır.

Yaşlılarda olduğu kadar, orta ile ağır derecelerdeki böbrek bozuklukları olan hastalarda (kreatinin klerensi 26-50 mL/dakika/1.73 m² vücut yüzey alanı ve <25mL/dakika/1.73 m² vücut yüzey alanı olan hastalarda) ölçülen brivudinin temel kinetik parametreleri (AUC, C_{max} ve terminal plazma yarı ömrü) ve orta ile ağır derecede karaciğer bozuklukları olan hastalardaki (Child-Pugh Sınıf A-B) temel kinetik parametreler, kontrol deneklerinde elde edilenler ile kıyaslanabilir seviyelerdedir ve bu yüzden bu hastalarda doz ayarlamasının yapılmasına gerek yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Preklinik veriler, güvenlik farmakolojisi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme açısından, toksisite ile ilgili gerçekleştirilen geleneksel çalışmalara dayalı olarak, ilacın insanlarda kısa süreli kullanımı açısından, özel bir tehlikenin olmadığını ortaya koymuştur.

Akut ve kronik zehirlenmenin maksimum düzeyleri ile gerçekleştirilen kısa süreli çalışmalarda, ilacın preklinik etkileri gözlenmiştir. Klinik aralığa yakın günlük ilaç alımı ile, hayvanlarda gerçekleştirilen uzun dönem çalışmalardan elde edilen verilerin, insanlarda kısa süreli tedaviler için kullanılmalarının anlamlı olmadığı düşünülmektedir. Tüm türlerde gerçekleştirilen preklinik çalışmalarda, toksisite açısından kullanılan hedef organ karaciğerdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristal selüloz
Laktoz monohidrat (37 mg)
Povidon (K 24-27)
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Blisterler karton kutu içinde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

a) Ambalajın niteliği
Opak sert PVC film ve alüminyum folyodan oluşmuş blister.

b) Ambalajın içeriği
7 tabletli paketler.
35 tabletli hastane ambalajı (5 x7).
1 tabletli tanıtım numunesi ambalajı

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

Kullanılmamış ürünler yada atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ufsa İlaç San. Tic.A.Ş.
Davutpaşa cad. No.12 (34473)
Topkapı-İSTANBUL
Tel.: 0212 467 11 11
Fax : 0212 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

114/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.08.2003

Yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ