

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPAZEC 200 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Her bir film kaplı tablet 200 mg rifaksimin içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Pembe renkli, yuvarlak şekilli, çentiksiz film kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Akut gastrointestinal enfeksiyon, turist diyaresi
- Hiperamonemi tedavisinde ko-adjüvant olarak,
- Diyare baskın irritabl bağırsak sendromu tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktorun önerisine bağlı olarak dozların miktarı ve sıklığı değiştirilebilir.

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde tedavi süresi 3 günü geçmemelidir. Tedavi süresi doktor tarafından hastanın klinik cevabına göre belirlenmelidir.

Tekrarlayan tedavi serilerinin gerekli olduğu vakalarda her bir tedavi serisi 20-40 günlük ilaçsız dönemlerle ayrılmalıdır.

Aralıklı tedavinin toplam süresi, hastaların klinik cevabına göre belirlenmelidir.

Önerilen doz

Akut gastrointestinal enfeksiyon, turist diyaresi tedavisi:

-Erişkinler: Her 8 saatte bir, 1 tablet (200 mg rifaksimin)

Hiperamoneminin ko-adjüvan tedavisi:

-Erişkinler: 8 saatte bir 2 tablet (400mg rifaksimin)

Diyare baskın irritabl bağırsak sendromu tedavisi:

-Erişkinler: 8 saatte bir 2 tablet.(400 mg rifaksimin)

Uygulama şekli:

Ağız yoluyla bir bardak su ile alınır. HEPAZEC yiyeceklerle veya aç karnına alınabilir.

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

Böbrek yetmezliği olan hastalarda rifaksimin uygulamasına dair klinik veri bulunmamaktadır.

Rifaksiminin sınırlı sistemik absorpsiyonundan dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

İlacın etkililiği ve güvenliliği 18 yaşın altındaki çocuklarda kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanımıyla ilgili deneyim sınırlıdır. Ancak tavsiye edilen dozlarda ilacın tolere edilebilirliğinin yüksek olduğu saptanmıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Rifaksimine, diğer rifamisin grubu ilaçlara (rifampisin veya rifabutin gibi) veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda (bkz Bölüm 6.1),
- Ateşiniz varsa,
- Son 24 saat içinde 8 veya 8' den fazla biçimsiz dışkınız olduysa,
- Kabızlık, kanlı dışkı, bağırsak tıkanması nedeniyle karın ağrısı ve kusma şikayetleriniz varsa,
- İntestinal obstrüksiyon vakalarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Klinik veriler; rifaksiminin, tipik olarak ateş, kanlı dışkı ve dışkılama sıklığının artması ile karakterize olan dizanteri benzeri diyareye sebep olan *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. ve *Shigella* gibi invazif enterik patojenlerin neden olduğu turist diyaresinin tedavisinde etkili olmadığını göstermiştir.

Eğer belirtiler kötüleşirse, rifaksimin kullanımı kesilmelidir.

Eğer belirtiler 3 günlük tedaviden sonra düzelmezse veya kısa bir süre sonra tekrar ederse, Rifaksiminin ikinci bir kürü uygulanmamalıdır.

Clostridium difficile, ile ilişkili diyare (CDAD), Rifaksiminin de dahil olduğu neredeyse bütün antibakteriyel ajanların kullanımı ile ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Rifaksimin tedavisinin CDAD ve psödomembranöz kolit (PMC) ile potansiyel ilişkisi göz ardı edilememelidir.

Diğer bütün rifamisin türevleri gibi Rifaksiminin de, göz ardı edilebilir miktarda (% 1' den az) bağırsaklardan emilmesi sonucu, idrar rengi kırmızıya dönüşebilir. Bu yüzden hastalar, idrar renginin kırmızıya dönüşmesi hakkında bilgilendirilmelidir.

Siklosporin gibi P-glikoprotein inhibitörü ile birlikte Rifaksiminin birlikte kullanımı gerekli olduğu durumlarda, dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Varfarin ile tedavi edilen ve rifaksimin reçete edilen hastalarda, uluslararası normalleştirilmiş oranlarda (INR) azalma ve artışlar bildirilmiştir (kanama olaylarının olduğu durumlar). İlaçların eşzamanlı uygulanması gerekiyorsa, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), rifaksimin tedavisinin eklenmesi veya kesilmesinden sonra dikkatle izlenmelidir. Oral antikoagülanların dozunu ayarlanması, antikoagülasyon seviyesini istenen düzeyde tutmak için gerekli olabilir (bkz. Bölüm 4.5).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bugüne kadar hiçbir etkileşim tanımlanmamıştır.

Sistemik bir bakteriyel enfeksiyonu tedavi etmek için başka bir rifamisin antibakteriyel ajan kullanan kişilere rifaksimin verilmesine ilişkin bir deneyim yoktur.

In vitro veriler, rifaksiminin majör sitokrom P-450(CYP) ilaç metabolize edici enzimleri (CYPs1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ve 3A4) inhibe etmediğini göstermektedir. İn vitro veriler, rifaksiminin CYP1A2 ve CYP 2B6' yı indüklediğini, fakat P450 sitokromunun CYP3A4 izoenziminin zayıf bir indükleyicisini olduğunu göstermektedir.

Sağlıklı deneklerde klinik ilaç etkileşimi çalışmaları, rifaksiminin CYP3A4 substratlarının farmakokinetiğini önemli ölçüde etkilemediğini göstermiştir. Ancak, karaciğer yetmezliği olan hastalarda rifaksiminin sistemik maruziyete bağlı olarak eşzamanlı uygulanan CYP3A4 substratlarının (örn., varfarin, antiepileptikler, antiaritmikler, oral kontraseptifler) etkinliğini, sağlıklı bireylere göre daha fazla azalttığı göz ardı edilemez.

Varfarin ile tedavi edilen ve rifaksimin reçete edilen hastalarda, uluslararası normalleştirilmiş oranlarda (INR) azalma ve artışlar bildirilmiştir. İlaçların eşzamanlı uygulanması gerekiyorsa, uluslararası normalleştirilmiş oran, rifaksimin tedavisinin eklenmesi veya kesilmesinden sonra dikkatle izlenmelidir. Oral antikoagülan dozunda ayarlamalar gerekebilir.

Bir in-vitro çalışma, rifaksiminin P-glikoprotein (P-gp) orta düzeyde bir substrat olduğunu ve CYP3A4 ile metabolize olduğunu ileri sürmüştür. CYP3A4'ü inhibe eden ilaçların rifaksimin ile eşzamanlı kullanıldığında, rifaksiminin sistemik etkisini artırıp artırmayacağı bilinmemektedir.

Sağlıklı deneklere orta derecede potente sahip bir P-glikoprotein inhibitörü olan siklosporin (600 mg) ile Rifaksiminin tek dozu (550 mg) birlikte verilmiş ve Rifaksiminin C_{max}' ı 83 kat, AUC_∞ ' ın ise 124 kat arttığı gözlenmiştir.

Bu artışın, sistemik maruziyet açısından klinik önemi bilinmemektedir.

Bağırsak taşıyıcı sistemlerinde potansiyel ilaç-ilâç etkileşimi ortaya çıkma potansiyeli in vitro olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar, rifaksimin ve diğer bileşikler

arasındaki klinik etkileşim, P-gp ve diğer taşıyıcı proteinlerin (MRP2, MRP4, BCRP ve BSEP) aracılığı ile akışa maruz kalması olası değildir.

Rifaksimin ve turist ishalinin bir epizodu sırasında kullanılabilecek diğer ilaçların (örn. loperamid, aktif kömür) eşzamanlı alımını araştıran ilaç etkileşimi çalışmaları mevcut değildir.

Aktif kömür verilmesi durumunda, rifaksimin, aktif kömür uygulamasından en az 2 saat sonra verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlarda özel önerileri destekleyen veriler mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, tedavi süresince tıbben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Tedbir olarak, gebelik sırasında rifaksimin kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Hayvan çalışmaları, rifaksiminin fetüste kemikleşme ve iskelet değişimleri üzerinde geçici etkileri olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Bu bulguların insanlardaki klinik önemi bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Rifaksiminin veya metabolitlerinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir.

Emzirilen çocuk için risk göz ardı edilemez.

Emzirmeye devam edilip edilmemesine veya rifaksimin tedavisinin kesilip kesilmemesine /rifaksimin kullanılıp kullanılmamasına, emzirmenin çocuğa yararı ve tedavinin anneye yararı göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, HEPAZEC'in erkeğin ve dişinin üreme yeteneğine, doğrudan veya dolaylı olarak zarar vermediğini işaret etmektedir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klinik kontrollü araştırmalarda baş dönmesi ve uyku hali bildirilmiştir ancak rifaksimin araç ve makine kullanma kabiliyeti üzerinde önemsiz bir etkiye sahiptir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Turist diyaresi tedavisi için rifaksimin alan denekler üzerinde yapılan klinik çalışmalarda, rifaksimin ile ilgili olduğu düşünülen muhtemel advers reaksiyonlar, organ sistemi ve sıklığı ile kategorize edilmiştir.

Pazarlama sonrası deneyim

Onay sonrası rifaksimin kullanımı sırasında istenmeyen etkiler bildirilmiştir. Bu reaksiyonların sıklığı bilinmemektedir (mevcut verilerden tahmin edilemez).

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre şu yaklaşımla sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000, < 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:

Yaygın olmayan: Kandidiyazis, herpes simpleks, nazofarenjit, farenjit, üst solunum yolları enfeksiyonu.

Bilinmiyor: Klostridyal enfeksiyonlar.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Lenfositoz, monositoz, nötropeni.

Bilinmiyor: Trombositopeni.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar ve aşırı duyarlılık.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın olmayan: İştah azalması, dehidrasyon.

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın olmayan: İnsomnia, anormal rüyalar, depresyon modu, sinirlilik.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı.

Yaygın olmayan: Migren, hipoestezi, parestezi, sinüs baş ağrısı, uyuklama.

Bilinmiyor: Presenkop (bayılacak gibi olma durumu).

Göz hastalıkları:

Yaygın olmayan: Diplopi.

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Yaygın olmayan: Vertigo, kulak ağrısı.

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın olmayan: Palpitasyon

Vasküler hastalıklar:

Yaygın olmayan: Sıcak basması, kan basıncı artışı.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Dispne (nefes darlığı), nazal konjesyon, öksürük, ağız ve yutak ağrısı, rinore (burun akıntısı), boğaz kuruluğu.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Konstipasyon, karın ağrısı, karın şişkinliği, diyare, gaz, bulantı, rektal tenesmus, defekasyon zorlaması, kusma.

Yaygın olmayan: Dispepsi, gastrointestinal hareketlilik bozukluğu, üst karın ağrısı, hematokezi, muköz dışkı, katı (sert) dışkı, dudak kuruluğu, tat duyusu bozukluğu.

Hepatobiliyer hastalıklar:

Yaygın olmayan: Aspartat aminotransferazda artış.

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon testi anormallikleri.

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Döküntü, kabarıklık, eksantem (viral döküntülü hastalık), ciltte lekelenme ve güneş yanığı.

Bilinmiyor: Anjioödem, dermatit, dermatit eksfoliyatif, egzama, eritemalar, kaşıntı, purpura, ürtikerler.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, kas spazmları, miyalji, kas zayıflığı, boyun ağrısı ve güçsüzlük.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: Glikozüri, pollaküri (çok sık ama azar azar idrara çıkma), poliüri, idrarda kan, proteinüri.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın olmayan: Polimenore.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Pireksi.

Yaygın olmayan: Astenik durum, periferik ödem (kollarda şişme), grip benzeri hastalık, titreme, soğuk ter, hiperhidroz (aşırı terleme), ağrı ve rahatsızlık.

Araştırmalar:

Bilinmiyor: Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) anormallikleri.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli 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; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Turist diyaresinden muzdarip hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, günde 1800 mg'a kadar olan dozlar ciddi klinik bulgulara rastlanmadan tolere edilmiştir.

Normal bakteriyel floralı hastalarda/deneklerde 7 gün süreyle 2400 mg/gün'e kadar uygulanan rifaksimin dozları, yüksek doza bağlı klinik semptomlara neden olmamıştır.

Doz aşımının farkına varıldığı vakalarda, semptomatik tedavi ve uygun destekleyici tedavinin uygulanması önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntestinal, anti-infektif ajanlar, antibiyotikler

ATC kodu: A07AA11

Etki mekanizması

Rifaksimin bakteriyel enzim DNA'ya bağlı RNA polimerazın beta alt ünitesine geri dönüşümsüz şekilde bağlanan ve sonuç olarak bakteriyel RNA sentezini inhibe eden rifamisin sınıfına ait bir antibakteriyel ajandır.

Rifaksimin, bağırsak enfeksiyonlarından sorumlu olan Gram pozitif ve negatif, aerobik ve anaerobik bakterilerin çoğuna karşı geniş bir antimikrobiyal spektruma sahiptir.

Rifaksiminin mide-bağırsak yolundan çok düşük emilimi nedeniyle, rifaksimin bağırsak lümenini lokal olarak etkimektedir ve klinik olarak invaziv patojenlere karşı etkili değildir.

Direnç mekanizması

Rifaksimine direnç kazanılmasının ana mekanizmasını, bakteriyel RNA polimeraz enzimini kodlayan *rpoB* geninde mutasyon meydana gelmesi açıklar.

Turist diyaresi hastalarından izole edilen bakteriler arasında dirençli alt popülasyon insidansı çok düşüktür.

Turist diyaresinden etkilenen kişilerin bağırsak florasına duyarlılıklarındaki değişiklikleri araştıran klinik çalışmalarda, rifaksimin ile tedavide üç günlük bir süre boyunca ilaca dirençli Gram pozitif (örn., Enterokok) ve Gram-negatif (*E. coli*) organizmaların ortaya çıkması tespit edilememiştir.

Normal bağırsak bakteri florasındaki direnç gelişimi; sağlıklı gönüllüler ve İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı olan hastalarda, rifaksiminin tekrarlayan ve yüksek dozları verilerek araştırılmıştır. Bu çalışmada rifaksimine dirençli suşlar geliştiği, ancak bunun değişken olduğu ve gastrointestinal sistemde kolonize olmadığı veya rifaksimine duyarlı suşların gelişmediği tespit edilmiştir. Tedavi kesildiğinde dirençli suşlar hızla kaybolmuştur.

Deneyisel ve klinik veriler, *Mycobacterium tuberculosis* veya *Neisseria meningitidis* suşları taşıyan hastaların rifaksimin ile turist ishali tedavisi rifampisin direncini seçmeyeceğini önermektedir.

Duyarlılık

Rifaksimin absorbe edilmeyen bir antibakteriyel ajandır. İn vitro duyarlılık testleri, bakterilerin rifaksimin duyarlılığına veya direncine güvenle saptamak için kullanılamaz. Duyarlılık testi için klinik bir kırılma noktası ayarını destekleyecek yeterli veri mevcut değildir.

Rifaksimin, turist diyaresine neden olan patojenler üzerinde in vitro olarak değerlendirilmiştir. Bu patojenler şunlardır: ETEC (Enterotoksigenik E. coli), EAEC (Enteroagregatif E. coli), Non-V cholerae vibrios. Test edilen bakteri izolatları için MİK90 değeri, yüksek fekal rifaksimin konsantrasyonları nedeniyle bağırsak lümeninde kolayca elde edilebilen 32 µg / ml çıkmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sağlıklı gönüllüler ve intestinal mukoza hasarı olan (İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı) hastalarda rifaksiminin terapötik dozlarda uygulanmasını takiben, rifaksimin plazma seviyelerinin (10 ng / ml' den az) önemsiz derecede az olduğu görülmüştür.

Rifaksiminin sistemik absorpsiyonu, çok yağlı bir kahvaltıdan sonraki 30 dakika içinde uygulanması ile klinik olarak anlamlı ölçüde artmaz.

Dağılım:

Rifaksimin insan plazma proteinlerine orta derecede bağlanmaktadır. İn vivo olarak, sağlıklı kişilerde rifaksimin uygulandığında ortalama protein bağlanma oranı % 67,5, karaciğer yetmezliği olan hastalarda % 62 olduğu görülmüştür.

Biyotransformasyon:

Dışkı ekstraktlarının analizi, rifaksiminin bozulmamış molekül olarak bulunduğunu göstermiştir; bu da, gastrointestinal sistem içerisinden geçişi sırasında bozulmadığı veya metabolize olmadığı anlamına gelmektedir.

Radyo-aktif işaretli rifaksimin kullanılan bir çalışmada, rifaksiminin idrarla geri kazanımı uygulanan dozun % 0,025'i iken, uygulanan dozun % 0,01'inden azı insanlarda tanımlanmış tek rifaksimin metaboliti olan 25-desasetilrifaksimin olarak kazanılmıştır.

Eliminasyon:

Radyoaktif rifaksimin ile yapılan bir çalışma, ¹⁴C-Rifaksiminin neredeyse tamamen/tamamen dışkıyla atıldığı ileri sürülmüştür (uygulanan dozun % 96,9'u). ¹⁴C rifaksiminin idrarla geri kazanımı uygulanan dozun % 0,4'ünü geçmez.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan:

Rifaksiminin insanlardaki sistemik maruziyetinin derecesi ve oranı, rifaksiminin çözünme hızı sınır emilimi olasılığı ile tutarlı olan, doğrusal olmayan(doza bağımlı) kinetik ile karakterize edilmiştir.

Özel Popülasyonlar:

Böbrek yetmezliği

Böbrek fonksiyonlarında bozulma bulunan hastalarda rifaksimin kullanımı hakkında hiçbir klinik veri mevcut değildir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalar için mevcut olan klinik veriler, sağlıklı kişilerde görülen sistemik maruziyetten daha yüksek çıkmıştır. Rifaksiminin sistemik maruziyeti hafif (Child-Pugh A), orta (Child-Pugh B) ve şiddetli (Child-Pugh C) karaciğer yetmezliği olan hastalarda, sağlıklı gönüllülere kıyasla sırasıyla 10, 13 ve 20 kat daha yüksektir.

Karaciğer yetmezliği olan kişilerde rifaksimine sistemik maruziyetteki artış, rifaksiminin gastrointestinal lokal aktivitesi ve düşük sistemik biyoyararlanımı ile birlikte sirozlu kişilerdeki mevcut rifaksimin güvenlik verileri ışığında yorumlanmalıdır.

Bu nedenle doz ayarlaması önerilmemektedir çünkü rifaksimin lokal hareket etmektedir.

Pediyatrik popülasyon

Rifaksiminin farmakokinetiği, herhangi bir yaştaki pediyatrik hastalarda incelenmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, konvansiyonel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve kanserojen potansiyel çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike oluşturmadığını ortaya koymaktadır.

Bir sıçan embriyofetal gelişim çalışmasında, sıçanlara günde 300 mg/kg rifaksimin uygulanması ile sıçan yavrularının kemik oluşumunda; yavruların normal gelişimini etkilemeyen, önemsiz derecede ve geçici bir gecikme gözlenmiştir.

Tavşanlara, gebelikleri sırasında rifaksiminin ağızdan uygulanmasının ardından, tavşanlarda klinik olarak ilgili dozlarda fetal iskelet değişiklikleri insidansında bir artış gözlenmiştir.

Bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristal selüloz PH 101
Mikrokristal selüloz PH 200
Sodyum nişasta glikolat
Talk
Gliserol distearat
Kolloidal silikon dioksit
Hipromeloz
Titanyum dioksit
Propilen glikol
Kırmızı demir oksit
Disodyum EDTA

6.2. Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Ambalajı içinde, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

12 tabletlik PVC-PE-PVDC/ALU blister ambalajda piyasaya sunulmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok. No:10
34885 Sancaktepe /İstanbul
Tel: 0216 564 80 00
Faks: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI

2017/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.02.2017
Ruhsat yenileme tarihi: 25.02.2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ