

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GEMYSETİN 0,250g Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Kloramfenikol levojisir 0,250 g

Yardımcı maddeler:

Sodyum lauril sülfat 5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Gövde yeşil, kapak beyaz, sert jelatin kapsüller içinde beyaz renkli kristal toz-

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- S.typhi'nin sebep olduğu akut enfeksiyonlarda endikedir ancak tifo basili portörlerinin mutad tedavisinde tavsiye edilmez.
- Kloramfenikol, aşağıda adı geçen mikroorganizmaların sebep olduğu ağır enfeksiyonlarda tercih edilmelidir.
Salmonella,
H. Enfleuza (özellikle menenjit enfeksiyonları)
Riketsia hastalıkları (tifüz, Akdeniz humması v.s.)
Lenfogradüloza inguinale,
Psikatoz grubu (bakteriyemi, menenjit) veya gram negatif bakterilerin sebep oldukları ağır enfeksiyonlarda bütün diğer antibakteriyel ajanlara karşı rezistans gösteren mikroorganizmalarla meydana gelmiş enfeksiyonlar
- Kistik fibrozis.

Tifo'da hastalığın nüks etmesini önlemek amacı ile hastanın ateşi düştükten sonra 8-10 gün süre ile terapötik dozda kloramfenikol verilmesi tavsiye edilmektedir. Sıradan enfeksiyonlarda kullanılmamalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

50 mg/kg/günlük dozunun eşit olarak 4'e bölünerek 6 saat aralıklarla alınması duyarlı organizmalar üzerinde etkili olduğu 5-20 mikrogram/mL'lik serum konsantrasyonu sağlamaktadır. Tedavi süresince serum konsantrasyonunun bu aralıklarda tutulmasına özen gösterilmelidir.

Düşük dozlar bazı durumlar haricinde (örn. prematür bebekler, yeni doğanlar ve karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar) belirtilen konsantrasyonları sağlayamayabilir. Hastanın yakından takip edilmesi ve herhangi bir advers etki halinde klinik durum ile ilgili diğer faktörler uygunsa doz azaltılmalı veya ilaç kesilmelidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Erişkinler, 50 mg/kg/gün dozu bölünmüş dozlar şeklinde 6 saat aralıklarla almalıdır. İstisnai durumlarda, orta derecede dirençli organizmalara bağlı enfeksiyonu olan hastalarda patojeni inhibe eden serum seviyesine ulaşmak için dozun 100 mg/kg/gün'e kadar arttırılması gerekebilir. Ancak, bu yüksek doz mümkün olan en kısa sürede azaltılmalıdır.

Uygulama şekli:

GEMYSETİN oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği veya böbrek yetmezliği ile eş zamanlı karaciğer yetmezliği olan erişkinlerde ilacın metabolizması ve atılımı azalabilir.

Kloramfenikolün metabolizmasında yapısal veya fonksiyonel sorunların varlığında doz ayarlanması gereklidir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan pediyatrik hastalarda ilaç organizmada birikebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği veya karaciğer yetmezliği ile eş zamanlı böbrek yetmezliği olan erişkinlerde ilacın metabolizması ve atılımı azalabilir.

Kloramfenikolün metabolizmasında yapısal veya fonksiyonel sorunların varlığında doz ayarlanması gereklidir.

Karaciğer yetmezliği olan pediyatrik hastalarda ilaç organizmada birikebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalar:

50 mg/kg/gün dozunun eşit olarak 4'e bölünerek 6 saat aralıklarla alınması duyarlı organizmaların çoğunluğuna karşı etkilidir. Şiddetli enfeksiyonlarda (örn. bakteriyemi veya menenjit), serebrospinal sıvıda yeterli ilaç düzeyinin sağlanması için doz 100 mg/kg/gün'e çıkarılabilir. Ancak dozun mümkün olan en kısa sürede 50 mg/kg/gün'e indirilmesi önerilmektedir.

Yeni doğan:

Toplam 25 mg/kg/günlük dozun eşit olarak 4'e bölünerek 6 saat aralıklarla alınması ilacın endike olduğu enfeksiyonları kontrol etmek için gerekli serum ve doku konsantrasyonunu sağlar ve tedaviyi sürdürmekte genellikle yeterlidir. *Bütün prematür yeni doğanlar ve iki haftadan daha küçük olan termde yeni doğanlarda serum konsantrasyonları diğer infanlardan farklılık gösterebildiğinden bu doz önerileri son derece önemlidir* (bkz. Bölüm 4.2-Metabolik Yolakları İmmatür Pediyatrik hastalar). Bu farklılıklar karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında olan immatüriteye bağlıdır.

Bu hastalarda daha yüksek dozlar yalnız şiddetli enfeksiyonlarda ve kloramfenikolün etkili olduğu serum konsantrasyonunun sağlanması için verilebilir. İki haftadan sonra yeni doğanlar için toplam 50 mg/kg/günlük doz eşit olarak 4'e bölünerek 6 saat aralıklarla alabilirler.

Eğer metabolik fonksiyonları immatür ise ilacın devam eden uygulamalarında serum konsantrasyonlarında artma görülmektedir. (bkz. Bölüm 4.4).

Metabolik Yolakları İmmatür Pediyatrik hastalar:

İnfantlarda ve metabolik fonksiyonlarının immatür olduğundan şüphelenilen diğer pediyatrik hastalarda 25 mg/kg/günlük doz, genellikle ilacın terapötik serum konsantrasyonunu sağlamaktadır. Bu hastalarda serum ilaç konsantrasyonu mümkün olan analitik yöntemler (ör. mikrobiyolojik) ile dikkatlice takip edilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda GEMYSETİN'in güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Kloramfenikol veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı ve /veya toksik olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hematolojik Etkiler

Kloramfenikol uygulamasından sonra, ciddi ve fatal diskrazilerin (aplastik anemi, hipoplastik anemi, trombositopeni, granülositopeni ve kemik iliği depresyonu) meydana geldiği bilinmektedir (bkz. Bölüm 4.8). Buna ek olarak, kloramfenikol ile ilişkili olan ve sonrasında lösemi gelişen aplastik anemi bildirimleri de bulunmaktadır. Kan diskrazileri, kloramfenikolün uzun süreli tedavileri dışında kısa süreli tedavileri ile de oluşabilmektedir. Ayrıca yüksek doz veya tekrarlanan tedavilerde de oluşabilmektedir. Kloramfenikol, daha az riskli ilaçların etkili olduğu durumlarda kullanılmamalıdır.

Kloramfenikol tedavisi esnasında hematolojik fonksiyonların yakından takip edilmesi gereklidir. Hematolojik izlemler lökopeni, retikülositopeni veya granülositopeni gibi erken dönem periferik hematolojik değişimleri geri dönüşümsüz olmadan önce belirleyebilirken, aplastik aneminin gelişmesinden önce meydana gelen kemik iliği depresyonunu tespit etmekte yeterli güvenceyi vermemektedir. Kan elementlerinde zararlı bir bulgu, tedavinin hemen kesilmesinde bir göstergedir.

Uygun laboratuvar tetkikleri ve klinik gözlemlerin yapılabilmesi için tedavi esnasında hastaların hastaneye yatırılması istenir.

Aktif immünizasyon sırasında verilmemelidir.

Tedavi öncesinde hematolojik tetkikler yapılmalı ve tedavi boyunca yaklaşık iki günde bir tekrarlanmalıdır. Retikülositopeni, lökopeni, trombositopeni, anemi veya kloramfenikole bağlı diğer hematolojik bulguların ortaya çıkması halinde ilaç kesilmelidir. Ancak, bu tetkikler daha sonra ortaya çıkması muhtemel geri dönüşümsüz kemik iliği depresyonunun tespitini sağlamamaktadır.

Eğer mümkünse ilacın tekrarlanan uygulamalarından kaçınılmalıdır. Tedavisinde kullanıldığı hastalığın önemsiz derecede ya da hiç nüks riski içermemesi durumunda tedavi için gereken süreden daha uzun uygulamadan kaçınılmalıdır.

Kemik iliği depresyonuna neden olabilecek diğer ilaçlar ile eşzamanlı tedaviden kaçınılmalıdır.

Karaciğer veya Böbrek Yetmezliği

İnfanlarda, immatür metabolik yollardan kaynaklanan durum dahil, karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalara tavsiye edilen olağan dozun uygulanması normal sınırların üstünde kloramfenikol serum düzeyleri görülmesine neden olabilir. Dozun bu durumlar göz önüne alınarak ayarlanması, tercihen serum konsantrasyonu ölçümleriyle belirlenmesi uygundur (bkz. Bölüm 4.2). Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz düşürülmelidir.

Gray Sendromu

“Gray Sendromu” toksisitesini önlemek için prematür ve termde doğmuş yeni doğanlar için önlem alınmalıdır. Serum ilaç düzeyleri, yeni doğanların (yeni doğan infant) tedavisi sırasında dikkatlice izlenmelidir.

Prematür infanlarda ve yeni doğanlarda fatalite de dahil olmak üzere toksik reaksiyonlar meydana gelmiştir. Bu reaksiyonlar ile ilişkili belirti ve semptomlar “Gray Sendromu” olarak tanımlanmıştır. Bu olguların bir kısmı doğum eylemi sırasında kloramfenikol alan annelerin bebeklerinde bildirilirken, olguların çoğunluğu doğumdan sonraki ilk 48 saat

içerisinde kloramfenikol ile tedaviye başlayan yenidoğanlarda görülmüştür. Bu hastalarda yapılan klinik ve laboratuvar tetkikleri aşağıda özetlenmiştir.

Semptomlar kloramfenikolün yüksek dozları ile yapılan ve 3-4 günlük tedavi sonrasında ortaya çıkmıştır. Semptomlar, kusma ile birlikte veya kusma olmadan abdominal distansiyon, ilerleyici soluk siyanoz, çoğunlukla düzensiz solunumun eşlik ettiği vazomotor kollaps ve bu semptomların başlangıcından sonraki birkaç saat içinde ölüm ile seyretmiştir. Daha yüksek doz uygulanan olgularda semptomların başlangıcından ölüme kadar geçen süre kısalmıştır. Serum ilaç düzeyleri nadiren yüksek konsantrasyonlarda kloramfenikolün var olduğunu göstermiştir (tekrarlanan dozlardan sonra 90 mcg/mL'den fazla).

Hastalık belirtilerinin erken dönemde fark edilmesi ve tedavinin kesilmesi ile hastaların çoğunluğunda tam iyileşme ile sonuçlanan semptom gerilemesi görülmüştür.

Genel

Kloramfenikol, soğuk algınlığı, viral influenza veya boğaz enfeksiyonları gibi basit enfeksiyonların tedavisinde endike değildir ve kullanılmamalıdır. Aynı şekilde bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi amacıyla profilaktik ajan olarak kullanılmamalıdır.

Diğer antibiyotiklerle olduğu gibi kloramfenikol kullanımı mantarlar dahil duyarlı olmayan organizmaların aşırı üremesine neden olabilir. Tedavi sırasında duyarlı olmayan organizmaların neden olduğu enfeksiyonların ortaya çıkması halinde uygun önlemler alınmalıdır.

Toksik özelliğinden dolayı, özellikle yeni doğanlarda, erken doğanlarda, yaşlılarda, böbrek veya karaciğer hastalığı olanlarda ve diğer ilaçları birlikte alanlarda kloramfenikol serum seviyeleri kontrol edilmelidir.

Kloramfenikol dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımı ile klinik tablosu hafif diyareden ölümcül kolite kadar değişebilen *Clostridium difficile* ile ilişkili diyare (*Clostridium difficile* associated diarrhea, CDAD) bildirilmiştir. Antibakteriyel ajanlar ile yapılan tedavi barsak florasının değiştirerek *C. difficile*'nin aşırı düzeyde üremesine neden olabilmektedir.

C. difficile, CDAD'nin gelişmesine neden olan toksin A ve B üretir. Hipertoksin üreten *C. difficile* suşları morbidite ve mortaliteye artırmaktadır. Bu suşlar antimikrobiyal tedaviye direnç göstermeleri durumunda kolektomiye kadar varan tedavi gerekebilmektedir. CDAD, antibiyotik kullanımının ardından diyare olan tüm hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. CDAD antibakteriyel ajanların uygulanmasından sonraki iki ay boyunca ortaya çıkabileceği bildirildiğinden, dikkatli bir şekilde tıbbi öykü alınmalıdır.

GEMYSETİN'in kapsülünün yapısında çok az miktarda tartrazin bulunmaktadır. GEMYSETİN alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

GEMYSETİN kapsül 5 mg sodyum lauril sülfat içermektedir. Bu tıbbi ürün her bir kapsülde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kloramfenikol, insanlarda tolbutamid, fenitoin ve dikumarolün biyotransformasyonunu geciktirebildiği bildirilmiştir. Beraber verildiklerinde bu ilaçların dozlarının azaltılması gerekebilir. Kloramfenikol, linkomisin, klindamisin veya eritromisin ile eş zamanlı uygulandığında dikkatli kullanılmalıdır. İn vitro deneyler, eritromisin, linkomisin, klindamisin ve kloramfenikol için bağlanma bölgelerinin ortak olduğunu ve kompetitif inhibisyona neden olabileceklerini göstermiştir. Fenobarbital ve rifampisin ile kullanıldığında kloramfenikol plazma konsantrasyonu azalabilir.

Kloramfenikol, birlikte uygulandığında takrolimusun serum konsantrasyonlarını artırdığı gösterilmiştir. Toksisitenin önlenmesi için doz azaltma ve takrolimus seviyelerinin dikkatle izlenmesi önerilmektedir.

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 (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

GEMYSETİN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Kloramfenikol'ün gebelerde ve emziren annelerde güvenle kullanılabileceğine dair kanıt bulunmamaktadır. Antibiyotik hem plasental bariyeri aşarak fetusa hem de süt yoluyla bebeğe geçerek Gray Sendromuna neden olabilir. Fetus üzerine potansiyel toksik etkisi göz önüne alınarak son derece dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Kloramfenikol, anne sütüne geçer. Emziren kadınlara uygulandığı takdirde infantlarda muhtemel toksik etkiler (örn. Gray Sendromu, kemik iliği depresyonu) göz önünde bulundurulmalı ve dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Kloramfenikol'ün insanlar üzerinde ya da klinik dışı üreyebilirlik çalışmalarından elde edilmiş yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kloramfenikol'ün araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler sistematik olarak değerlendirilmemiştir. GEMYSETİN'in araç ve makine kullanımı yeteneğini etkileyebileceğini gösteren herhangi bir kanıt yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

(Bkz. Bölüm 4.4)

Kloramfenikol'ün en ciddi yan etkisi kemik iliği depresyonudur.

Kloramfenikol kullanımından sonra ciddi ve öldürücü kan diskrazileri (aplastik anemi, trombositopeni ve granülositopeni) görülebilir. Bazı aplastik anemilerin lösemiye dönüştükleri rapor edilmiştir. Kan diskrazileri hem kısa, hem de uzun süreli tedavilerden sonra ortaya çıkabilir. Daha az tehlikeli ilaçların etkili olduğu durumlarda kloramfenikol kullanılmamalıdır. Büyük ölçüde ölümlü sonuçlanan ve aplastik anemiye dönüşen irreversibl kemik iliği depresyonu, kemik iliği aplazisi ve hipoplazisi tedavisinden haftalar veya aylar sonra görülebilir. Periferik olarak, en sık pansitopeni görülür ancak az sayıda vakada 3 ana hücre tipinden (eritrosit, lökosit, trombosit) yalnız bir veya ikisi etkilenebilir.

Kloramfenikol'ün uzun süre ve yüksek dozda alınması ile reversibl kemik iliği depresyonu da görülebilir. Bu tür vakalarda eritrositlerde vakuolizasyon, retikülopeni, serum demir düzeyinde ve demir bağlama kapasitesinde azalma ve anemi görülür. Tedaviye son verildiğinde hastalar süratle iyileşir.

Ayrıca, paroksimal noktöral hemoglobinüri de rapor edilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaksi, tifo ateşinin tedavisi esnasında Herxheimer reaksiyonu meydana gelmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Deliryum, mental konfüzyon, orta düzeyde depresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, uzun süreli tedaviyi takiben periferik nevrit (meydana geldiğinde ilaç hemen kesilmelidir)

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Uzun süreli tedaviyi takiben optik nevrit (meydana geldiğinde ilaç hemen kesilmelidir)

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, glossit ve stomatit, diyare ve enterokolit

Normal bakteriyel floranın bozulması ile gastrointestinal sistemde süperenfeksiyon oluşabilir.

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Gray Sendromu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, maküler ve veziküler döküntü, ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş

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 (TUFAM)'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

25 mikrogram/mL'yi aşan düzeyler çoğunlukla toksik olarak kabul edilmektedir. Kloramfenikol toksisitesi, aplastik anemi, trombositopeni, lökopeni gibi ciddi hematopoetik etkilerin yanı sıra artan serum demir düzeyleri, bulantı, kusma ve diyare ile de kanıtlanabilir. Ciddi doz aşımı durumunda, kömür hemoperfüzyonu kloramfenikolün plazmadan uzaklaştırılmasında etkili olabilir.

Özellikle yeni doğanlarda ve infantlarda doz aşımının ardından kan transfüzyonu uygulamasının değeri tartışmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller, Amfenikoller

ATC kodu: J01BA01

Etki mekanizması:

Kloramfenikol *in vitro* olarak rickettsia, lymphogranuloma-psittacosis grubu ve *Vibrio cholerae*'ya karşı etkilidir. Özellikle *Salmonella typhi* ve *Haemophilus influenzae*'ya karşı etkilidir. Etkisini sağlam hücrelerde ve hücre içermeyen sistemlerde protein sentezini etkileyerek veya inhibe ederek gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Karaciğer veya böbrek yetmezliği ve/veya immatüritesi olan hastalar için farmakokinetik özellikleri arasında kişiler arası farklılık bulunmaktadır (bkz. Bölüm 4.2)

Emilim:

Kloramfenikol sodyum süksinat, mikrobiyolojik olarak aktif olan formuna hidrolize olmalıdır. İntravenöz olarak verilen baz formu ile karşılaştırıldığında yeterli serum düzeyine ulaşılmasında gecikme görülmektedir. Kloramfenikolün oral dozu kolaylıkla emilir ve tavsiye edilen dozda yeterli serum düzeyleri sağlanır ve sürdürülür. Kloramfenikol, gastrointestinal kanaldan hızlıca emilir. Kloramfenikol palmitat, gastrointestinal kanalda hidroliz olur ve serbest kloramfenikol olarak emilir.

Parenteral uygulamayı takiben, kümülatif 6 saatte bir uygulama ile 18 mcg/mL'lik pik görülmüştür. Kloramfenikol bazının bir gramlık tek dozunun sağlıklı yetişkinlere oral uygulamasından sonra, yaklaşık 11 mcg/mL'lik ortalama pik plazma kloramfenikol konsantrasyonuna 1-3 saat içinde ulaşılmıştır. 6 saatte bir 1 gram kümülatif uygulamanın beşinci dozundan sonra 18 mcg/mL'lik bir pik değer tespit edilmiştir. Hem parenteral hem de oral formülasyon ile 48 saatlik periyot boyunca 8-14 mcg/mL' lik ortalama serum düzeyleri tespit edilmiştir.

Dağılım:

Kloramfenikol süratle difüzyona uğrar ancak dağılımı uniform değildir. Karaciğer ve böbreklerde yüksek konsantrasyonlara, beyin ve serebrospinal sıvıda ise düşük konsantrasyonlara ulaşır. Meningeal inflamasyon mevcut olmasa da serebrospinal sıvıya geçer ancak ulaştığı konsantrasyon serum düzeyinin yarısı kadardır.

Biyotransformasyon:

Kloramfenikol, başlıca glukuronil transferaz ile karaciğerde inaktive edilir.

Eliminasyon:

Böbrek ve karaciğer fonksiyonu normal olan yetişkinlerde, ilacın çoğunluğu idrarla atılır. Değişmemiş ilacın idrarda az oranda atılmasına karşın, idrardaki serbest kloramfenikol konsantrasyonu oldukça yüksektir. Kloramfenikolün %8 ila %12' si serbest kloramfenikol olarak atılır. İntravenöz uygulamayı takiben daha yüksek oran (%30) değişmeden idrarla atılır. Geri kalanı, başlıca glukuronat olmak üzere inert metabolitler halinde atılır. Aktif ilacın az miktarı oral uygulamayı takiben safra ve feçeste bulunabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Müstahzarın içerdiği etkin madde klinikte uzun yıllardır kullanılan bir maddedir. Hakkındaki çalışmalar tamamlanmıştır. Kullanımları ile ilgili olarak görülebilecek olumsuz etkiler ilgili bölümlerde yer almaktadır (bkz. Bölüm 4.4, 4.6, 4.8, 4.9).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Magnezyum stearat
Sodyum lauril sülfat
İndigo karmin (E 132)
Tartrazin (E 102)
Titanyum dioksit (E171)
Jelatin

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Nemden koruyunuz. Aşırı sıcaktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir yüzü yarı opak PVC folyo, diğer yüzü üzeri baskılı alüminyum folyo kaplı 8 kapsüllük blisterler.

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 Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer Inc./ABD lisansı altında Deva Holding A.Ş
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1 34303
Küçükçekmece-İSTANBUL
Tel: +90 212 692 92 92
Faks: +90 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

15.03.1961- 56/90

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.03.1961
Ruhsat yenileme tarihi: 02.04.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ