

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COMBİCİD® 750 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:**

Sultamisilin tosilat 1041,6 mg (750 mg sultamisiline eşdeğer)

**Yardımcı maddeler:**

Laktoz anhidrus (inek sütü kaynaklı) 34 mg  
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz beyazımsı bir yüzü CF harfi baskılı diğer yüzü çentikli film kaplı oblong tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

COMBİCİD kullanımı aşağıdakiler ile sınırlandırılmalıdır:

- beta-laktamaz üretimi yoluyla ampisiline karşı dirençli hale gelmiş olan patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar,
- sorumlu olan patojenin beta-laktamaz üretimi yoluyla ampisiline karşı dirençli hale gelmiş olduğundan şüphelenilen şiddetli enfeksiyonlar.

COMBİCİD, IM/IV sulbaktam/ampisilin ile tedavisinden sonra oral antibiyotik tedavisine geçmesi gereken hastalarda da kullanılabilir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Erişkinlerde:

Erişkinlerde (geriyatrik hastalar dahil) tavsiye edilen toplam günlük doz her 12 saatte bir alınan 375-750 mg'dır.

Komplikasyonsuz gonore tedavisinde sultamisilin 2,25 g'lık (6 tane 375 mg tablet) tek doz halinde verilir. Sulbaktam ve ampisilin daha uzun süre etkin plazma konsantrasyonlarını korumak amacıyla 1 g probenesid ile beraber uygulanmalıdır.

Şüpheli sifiliz lezyonu olan gonoreli hastalarda sultamisilin tedavisinden önce karanlık saha muayenesi yapılmalı ve en az 4 ay süreyle her ay serolojik testler yapılmalıdır.

Hem erişkinlerde ve hem de çocuklarda tedavi, genellikle pireksi ve diğer enfeksiyon belirtilerinin kaybolmasından 48 saat sonraya kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5 ila 14 gün süreyle uygulanır fakat gerekirse tedavi süresi uzatılabilir.

Ateşli romatizmayı veya glomerülonefriti önlemek amacıyla A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı enfeksiyonun tedavisine en az 10 gün süreyle devam edilmesi tavsiye olunur.

#### Çocuklarda:

30 kg'ın altındaki çocuklar için önerilen günlük doz 2,3 ya da 4 doza bölünmüş şekilde (her 12,8 veya 6 saatte bir) 50 mg/kg/gündür. 30 kg ve üstündeki çocuklar için günlük önerilen doz erişkin dozu ile aynıdır (her 12 saatte 375-750 mg).

#### **Uygulama şekli:**

Oral yoldan uygulanır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi  $\leq 30$  mL/dak.) sulbaktam ve ampisilinin eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin diğerine plazma oranları değişmeden kalmaktadır. Böbrek yetmezliğinde sultamisilin doz aralığı, genel ampisilin uygulamasında olduğu gibi, uzatılır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda COMBİCİD dozu vücut ağırlığına ve enfeksiyonun şiddetine göre belirlenir (bkz. bölüm 4.2).

##### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise dozaj ayarlaması erişkin dozu ile aynıdır.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

Sultamisiline, diğer penisilinlere veya formülasyonda yer alan herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

#### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sultamisilin dahil olmak üzere, penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (ve anafilaktik) reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya diğer alerjenlere aşırı duyarlılığı olan kişilerde meydana gelir. Penisiline karşı aşırı duyarlılık hikayesi olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Bir penisilin tedavisinden önce, geçmişte penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anafilaktik reaksiyonlar adrenalin ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve entübasyon dahil solunum yollarına müdahale gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Örneğin toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), ekfoliyatif dermatit ve eritema multiforme gibi şiddetli deri reaksiyonları ampisilin/sulbaktam ile tedavi gören hastalarda bildirilmiştir. Şiddetli bir deri reaksiyonu yaşayan hastalar derhal doktorları ile temas kurmalıdır. COMBİCİD terapisi derhal kesilmeli ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır. (bkz. bölüm 4.8).

Her antibiyotik preparatında olduğu gibi, mantarlar dahil duyarlı olmayan organizmaların aşırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Süperenfeksiyon olduğunda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

*Clostridium difficile* ile ilişkili diyare (CDAD), sultamisilin dahil neredeyse tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla rapor edilmiştir ve hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlar ile tedavi, kolonun normal florasını değiştirerek *C. difficile*'nin çoğalmasını sağlar.

*C. difficile*, CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabileceğinden ve kolektomi gerekebileceğinden, *C. difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artışa neden olur. CDAD, antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilmesinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

Sarılık ile kolestatik hepatit de dahil farmasötikler tarafından indüklenen karaciğer hasarı ampisilin/sulbaktam kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Hastalar, karaciğer hastalığı belirtileri ve semptomlarının gelişmesi halinde doktorlarına danışmaları konusunda bilgilendirilmelidir (bkz. bölüm 4.8).

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olduğundan, tedavide ampisilin kullanılmamalıdır. Ampisilin alan mononükleozlu hastaların büyük bir çoğunluğunda deri döküntüsü görülür.

Uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoyetik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periyodik kontroller önerilir.

Sulbaktam ve ampisilinin oral uygulamadan sonra başlıca itrah yolu idrar vasıtasıyla olur. Yeni doğanlarda renal fonksiyon tam oluşmadığı için, sultamisilin kullanırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

COMBİCİD laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

Allopurinol:

Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü görülme sıklığını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

**Antikoagülanlar:**

Penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

**Bakteriostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sülfonamidler, tetrasiklinler):**

Bakteriostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınmak en iyisidir.

**Östrojen içeren oral kontraseptifler:**

Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir. Bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına rağmen, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sağlanmalıdır.

**Metotreksat:**

Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve buna karşılık olarak metotreksat toksisitesinde artış ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun artırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

**Non steroidal antiinflamatuvar İlaçlar (asetilsalisilik asit, indometazin ve fenilbutazon):**

Penisilinlerin yarılanma ömründeki artış ile gösterildiği gibi asetilsalisilik asit, indometazin ve fenilbutazon penisilinlerin eliminasyonunu uzatabilir.

**Probenesid:**

Birlikte kullanıldığında, probenesid, ampisilin ve sulbaktamın renal tübüler sekresyonunu azaltır; bu etki serum konsantrasyonlarının artması ve uzaması, eliminasyon yarı ömrünün uzaması ve toksisite riskinde artış ile sonuçlanır.

**Laboratuvar Test Etkileşmeleri:**

Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yalancı pozitif glikozüri gözlemlenebilir. Ampisilin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol – glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda intramüsküler veya intravenöz yoldan uygulanan sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye:**

Gebelik Kategorisi: B

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

**Gebelik dönemi:**

Sulbaktam ve ampisilin plasenta bariyerini aşar. Ancak, insan gebeliğinde kullanım açısından güvenlilik belirlenmemiştir. Gebelikte sulbaktam maruziyetine dair klinik veriler sınırlı

olduğundan, önlem olarak gebelik esnasında COMBICID kullanımından kaçınılması tercih edilmelidir. Bu yüzden, sultamisilin sadece potansiyel yarar, potansiyel riskten fazla ise gebelik esnasında kullanılmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi:**

Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda sulbaktam ve ampisilin bulunur. Emziren annelerin sultamisilin kullanımı; bebeklerinde, sensitizasyon, diyare, kandidiyaz ve cilt döküntüsüne sebep olabilir. Bu yüzden COMBICID'in emzirme sırasında kullanımı önerilmez.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite:**

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında sultamisilin nedeniyle fertilite bozukluğu veya fetüste zarar olduğuna dair bir kanıt ortaya çıkmamıştır.

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Sultamisilin kullanımının ardından sersemlik hissi oluşabileceğinden dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Aşağıdaki tabloda, yetişkinlerde sultamisilin ile yapılan çok dozlu terapötik çalışmalarda görülen tüm advers reaksiyonlar, sistem organ sınıfı ve sıklığına göre listelenmiştir.

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 hareketle tahmin edilemiyor) olarak tanımlanmaktadır.

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Kandidiyaz

Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit, patojen direnci

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor:

Pansitopeni, pıhtılaşma zamanında artış, trombositopeni, *agranülositoz*, *lökopeni*, *nötropeni*, *hemolitik anemi*, *anemi*, *eozinofili*, *trombositopenik purpura*<sup>1</sup>

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anafilaktik şok dahil anafilaktoid reaksiyonlar, *anafilaktoid şok*<sup>1</sup> ve *anafilaktoid reaksiyonlar*<sup>1</sup>, Kounis sendromu\*, hipersensitivite

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Anoreksi

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Seyrek: Nöbetler<sup>1</sup>

Bilinmiyor: Nörotoksisite, somnolans, sedasyon

### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Alerjik vaskülit

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Dispne

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Diyare, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı

Yaygın olmayan: Melena, *stomatit*<sup>1</sup>, *glosit*<sup>1</sup>

Seyrek: Enterokolit

Bilinmiyor: Hemorojik enterokolit, ağız kuruluğu, epigastralji, disguzi, mide gazı, hazımsızlık, dilin renginde değişiklikler

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor: Hiperbilirubinemi<sup>1</sup> sarılık, anormal karaciğer fonksiyonu (bkz. bölüm 4.4), *kolestatik hepatit*<sup>1</sup>, *kolestazis*

### **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü, pruritis

Yaygın olmayan: Dermatit

Bilinmiyor: Deri reaksiyonları, ürtiker, eritem, anjiyoödem, toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson sendromu (SJS), eritema multiforme (bkz. bölüm 4.4), *akut jeneralize eksantematöz püstüloz*<sup>1</sup>, eksfoliyatif dermatit (bkz. bölüm 4.4)

### **Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları**

Yaygın olmayan: Artralji

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Seyrek: *Tübülointerstisyel nefrit*<sup>1</sup>

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan: Yorgunluk, rahatsızlık

Bilinmiyor: Mukozal inflamasyon

### **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Alanin aminotransferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı (bkz. bölüm 4.4), *trombosit agregasyonunda değişiklikleri*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*“italik”* olarak belirtilen yan etkiler ampisilin ve/veya sulbaktam/ampisilinin IM/IV uygulaması ile ilişkilidir.

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı:

\* Pazarlama sonrası dönemde Kounis sendromu vakaları (miyokard infarktüsü ile birlikte veya tek başına akut miyokard iskemi belirtileri ile ilişkili alerjik reaksiyon) bildirilmiştir.

### 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](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**

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımı, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerden daha yoğun veya bunların uzantısı olan belirtiler meydana getirebilir. B-Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Nöbet görülmesi halinde diazepam ile sedasyon önerilmektedir. Hemodiyaliz sultamisilinin atılımını hızlandırabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Sistemik Kullanılan Antibakteriyeller  
Beta-laktamaz inhibitörleri dahil penisilin kombinasyonu.

ATC kodu: J01CR04

Oral kullanım için sultamisilin, beta-laktamazların geri-dönüşümsüz bir inhibitörü olan sulbaktam ve beta-laktamaza karşı duyarlı bir antibiyotik olan ampisilin kombinasyonu ile elde edilen bir çift ön-ilaçtır.

Etki mekanizması:

Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides* türleri, *Moraxella catarrhalis* ve *Pseudomonas cepacia*'ya karşı belirgin antibakteriyel aktiviteye sahiptir.

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal *in vitro* çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çok önemli beta-laktamazların geri dönüşümsüz inhibitörü olduğu gösterilmiştir.

Sulbaktamın penisilinlerin dirençli organizmalar tarafından imhasını engelleme potansiyeli, penisiline-dirençli suşlar kullanılarak organizmanın tamamı üzerinde yapılan çalışmalarda doğrulanmıştır.

Sulbaktam penisilinlerle beraber verildiğinde bu suşlara karşı belirgin sinerjik etki göstermiştir.

Bu ürünün bakterisid bileşeni, benzilpenisilin gibi hücre duvarı mükopeptidinin biosentezinin inhibisyonu yoluyla aktif çoğalma aşamasında duyarlı mikroorganizmalara karşı etki gösteren, ampisilindir.

Sultamisilin aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir. *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli suşlar da dahil); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* ve diğer *Streptococcus* türleri; *Haemophilus influenzae* ve *H. parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Moraxella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*; *Klebsiella* türleri; *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif); *Enterobacter* türleri; *Neisseria gonorrhoeae*. *Neisseria meningitidis* ve *Morganella morganii*,

Ampisiline dirençli olduğu bilinen *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline karşı bu kadar duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Sulbaktam ve ampisilinin çifte bir esteri olan sultamisin; "çifte ön-ilaç" için standart bir örnektir. Aslında, absorpsiyon sırasında gastrointestinal mukozanın doku esterazı yoluyla hızla hidrolize olur ve antibakteriyel sistemik etki için 1:1 molar oranda iki bileşeni (sulbaktam ve ampisilin) sağlar.

Bir sultamisilin oral dozun biyoyararlanımı, sulbaktam ve ampisilinin aynı miktardaki intravenöz dozunun %80'idir.

Gıdalar ile eşzamanlı olarak alınması sultamisilinin sistemik biyoyararlanımını etkilemez. Sultamisilin alınmasını müteakip ampisilin doruk serum seviyeleri, eşit dozdaki oral ampisilinin yaklaşık iki katıdır.

#### Dağılım:

COMBICID oral tüm test edilen sıvılar ve salgılarda terapötik konsantrasyonlara ulaşmıştır. Beyin zarı iltihabı olan durumlar haricinde, serebrospinal sıvıya nüfuz etmesi nadirdir.

#### Eliminasyon:

Sulbaktam ve ampisilinin (sultamisilinin hidrolizinden türetilen) eliminasyon yarı ömürleri, sırayla yaklaşık 0,75 ve 1 saattir. Oral yoldan alınan bir sultamisilin dozunun büyük bölümü (%50 ila 75) idrarda sulbaktam ve ampisilin olarak atılır.

#### Doęrusallık/doęrusal olmayan durum:

Yeterli veri bulunmamaktadır.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

#### Karaciğer/Böbrek yetmezliği:

Renal disfonksiyonlu hastalar ve yaşlılarda ilacın eliminasyon yarı ömrü uzar, renal fonksiyonu normal olan yaşlılarda doz ayarısı erişkin dozu ile aynıdır.



### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Reversibl glikogenosis laboratuvar hayvanlarında görülür, ancak bu olgu zaman ve doz bağımlıdır ve kısa süreli ampisilin/sulbaktam kombine tedavisi süresince terapötik dozlarda ve karşılık gelen plazma düzeylerinde insanlarda gelişmesi beklenmez.

Karsinojenik ve mutajenik potansiyeli değerlendirmek için hayvanlarda uzun dönem çalışmalar yapılmamıştır. Sultamisilin'in bireysel komponentleri (ampisilin/sulbaktam) mutajenisite açısından negatif sonuç vermiştir.

Fare ve sıçanlarda insan dozunu aşan dozlarda üreme çalışmaları yapılmış ve sultamisilin nedeniyle fertilitite bozukluğu veya fetüste zarar olduğuna dair bir kanıt ortaya çıkmamıştır. Ancak gebelerde yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz anhidrus (inek sütü kaynaklı)  
Sodyum nişasta glikolat  
Hidroksipropil selüloz  
Magnezyum stearat  
Mısır nişastası  
Hidroksipropil metil selüloz  
Titanyum dioksit  
Poliyeten glikol

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf ömrü**

48 ay

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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

Kutuda, 10 adet film tablet içeren Al/Al folyo blister ambalajda ve kullanma talimatı ile sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.  
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184  
34440 Beyoğlu-İSTANBUL  
Tel: +90 (212) 365 15 00  
Faks: +90 (212) 276 29 19

## **8. RUHSAT NUMARASI**

174/61

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

İlk ruhsat tarihi: 02.08.1995  
Ruhsat yenileme tarihi: 07.08.2017

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**