

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RUPAFİN 1 mg/ml Oral Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde : Beher ml oral çözelti 1 mg rupatadin (fumarat olarak) içerir.

Yardımcı maddeler:

Propilen glükol.....	200,0 mg/ml
Metil Parahidroksibenzoat (E218).....	1,00 mg/ml
Sakarin Sodyum.....	0,5 mg/ml
Sukroz.....	300 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral Çözelti.

Berrak sarı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

2-11 yaş arası hastalarda günde tek doz olmak üzere;

- Alerjik rinitin (Mevsimsel veya yıl boyu süren/ intermitan veya persistan)
- Ürtikerin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

2 ile 11 yaşları arasındaki çocuklarda:

Vücut ağırlığı 25 kg veya daha fazla olan çocuklarda dozaj: Aç veya tok karnına günde bir kez 5 ml (5 mg rupatadin) oral çözelti.

Vücut ağırlığı 10 kg veya daha fazla, fakat 25 kg'dan daha az olan çocuklarda dozaj: Aç veya tok karnına günde bir kez 2,5 ml (2,5 mg rupatadin) oral çözelti.

Bu ürünün 2 yaşın altındaki çocuklara verilmesi tavsiye edilmez, çünkü ürünün bu popülasyon grubunda kullanılmasına dair veri yoktur (Bkz. Bölüm 4.4).

Yetişkinlere ve adolesanlara (12 yaş ve üzeri çocuklara), rupatadin 10 mg tablet verilmesi daha uygundur.

Uygulama şekli :

Sadece ağızdan kullanım içindir.
Yemeklerden önce veya sonra alınabilir.
Ölçek kaşığı vasıtasıyla kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Klinik deneyimin olmaması nedeniyle, RUPAFİN'in böbrek ya da karaciğer fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon : Rupatadinin güvenliliği ve etkinliliği 2 yaşın altındaki çocuklarda gösterilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon : Duyarlılık artışı olabileceğinden, yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri) dikkatle kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Rupatadin oral çözeltisinin 2 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği belirlenmemiştir.

Rupatadinin kuvvetli CYP3A4 inhibitörleriyle kombinasyonundan kaçınılmalı ve orta düzeyde CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte de dikkatle verilmelidir (Bkz. Bölüm 4.5).

Rupatadin bu ilaçların plazma konsantrasyonlarını artırabileceğinden dolayı, duyarlı CYP3A4 substratlarında (örneğin, simvastatin, lovastatin) ve dar bir terapötik endekse sahip CYP3A4 substratlarında (örneğin, siklosporin, takrolimus, sirolimus, everolimus ve sisaprid) doz ayarlaması yapmak gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Rupatadinin greyfurt suyuyla birlikte verilmesi tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.5).

Rupatadin 10 mg tabletin kardiyak güvenliliği, yetişkinlerde yapılan bir QT/QTc çalışmasıyla değerlendirilmiştir. Terapötik dozun 10 katına kadar rupatadin dozları, EKG üzerinde herhangi bir etki yapmamıştır ve bu nedenle, herhangi bir kardiyak güvenlik endişesine yol açmamıştır. Bununla birlikte, QT aralığının uzadığı bilinen hastalarda, düzeltilmemiş hipokalemisi olan hastalarda ve klinik açıdan önemli bradikardi ve akut miyokardiyal iskemi gibi devam eden proaritmik koşulları bulunan hastalarda rupatadin dikkatle kullanılmalıdır.

Kan kreatin fosfokinaz, alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz artışları ve karaciğer fonksiyon testi anormallikleri, yetişkinlerde rupatadin 10 mg tablet kullanıldığında rapor edilen ve yaygın olmayan advers reaksiyonlardır.

Bu tıbbi ürün propilen glikol ihtiva eder. Ancak dozu nedeniyle bir uyarı gerektirmemektedir.

Bu tıbbi ürün her 5 ml'sinde 1 mmol'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün sukroz içerir ve bu sebeple dişlere zararlı olabilir. Fruktoz intoleransı, glukoz/galaktoz malabsorpsiyonu veya sukraz-izomaltaz yetmezliği gibi nadir herediter problemleri olan hastalar da bu ilacı almamalıdır.

Bu tıbbi ürün metil parahidroksibenzoat içerir ve (muhtemelen gecikmiş) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çocuklarda rupatadin oral çözeltisiyle herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Rupatadin 10 mg tablet ile sadece yetişkinlerde ve adolesanlarda (12 yaş ve üzeri üzerindeki çocuklarda) etkileşim çalışmaları yapılmıştır.

Diğer ilaçların rupatadin üzerindeki etkileri:

Bu tıbbi ürünün kuvvetli CYP3A4 inhibitörleriyle (örneğin, itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol, posakonazol, HIV proteaz inhibitörleri, klaritromisin, nefazodon) kombinasyon halinde kullanılmasından kaçınılmalıdır ve orta düzeyde CYP3A4 inhibitörleriyle (eritromisin, flukonazol, diltiazem) kombinasyon halinde kullanılması halinde de dikkatli olunmalıdır.

Rupatadin 20 mg ile ketokonazolün veya eritromisinin birlikte verilmesi, rupatadinin sistemik maruziyetini sırasıyla 10 katı veya 2-3 katı artırır. Bu ilaçların ayrı ayrı verilmesi haline kıyasla, bu modifikasyonlar, QT aralığı üzerinde bir etkiyle ya da advers reaksiyonlarda bir artışla ilişkilendirilmemiştir.

Greyfurtla etkileşim: Greyfurt suyunun bu tıbbi ürünle birlikte ve eşzamanlı alınması, rupatadin 10 mg tabletin sistemik maruziyetini 3,5 katı artırmıştır. Bunun sebebi, greyfurtun içinde CYP3A4'ü inhibe eden ve bu CYP3A4 aracılığıyla metabolize edilen rupatadin gibi ilaçların plazma konsantrasyonlarını artırabilen bir veya birden fazla bileşiğin bulunmasıdır. Ek olarak, greyfurtun glikoprotein-P gibi intestinal ilaç transport sistemlerini etkileyebildiği de belirtilmektedir. Greyfurt suyu eşzamanlı olarak alınmamalıdır.

Rupatadinin diğer ilaçlar üzerindeki etkileri:

Rupatadin, dar bir terapötik aralığı bulunan ve metabolize edilen diğer ilaçlarla birlikte eşzamanlı kullanıldığında dikkatli olmak gerekir, çünkü rupatadinin diğer ilaçlar üzerindeki etkisi hakkında bilgiler de sınırlıdır.

Alkolle etkileşim: Alkol alındıktan sonra alınan bir rupatadin 10 mg tablet dozu, bazı psikomotor performans testlerinde marjinal etkiler yapmıştır; ancak bu etkiler, sadece alkol alımından sonra meydana gelen etkilerden önemli oranda farklı değildi. 20 mg'lık bir doz, alkol alımının sebep olduğu bozulmayı artırmıştır.

Merkezi Sinir Sistemi depresanlarıyla etkileşim: Diğer antihistaminlerde olduğu gibi, Merkezi Sinir Sistemi depresanlarıyla etkileşimleri göz ardı edilmemelidir.

Statinlerle etkileşim: Rupatadin klinik deneylerinde nadiren de olsa asemptomatik CPK artışları rapor edilmiştir. Sitokrom P450 CYP3A4 izozimiyle metabolize edilen statinlerle etkileşim riski bilinmemektedir. Bu sebeplerle, rupatadin, statinlerle eşzamanlı verildiğinde dikkatle kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara dair veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

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

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.

RUPAFİN, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalı, sadece hekim tarafından fetus üzerindeki risk/yarar oranı değerlendirilerek kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Rupatadinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Rupatadinin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da Rupafin tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve Rupafin tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır

Üreme yeteneği /Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisine dair klinik veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, maksimum terapötik dozda insanlarda gözlemlenen seviyeden daha yüksek maruziyet seviyelerinde fertilitede önemli bir azalma olduğunu göstermişlerdir (Bkz. Bölüm 5.3).

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Yapılan bir klinik çalışmaya göre, rupatadin 10 mg'ın araç ve makine kullanım kabiliyeti üzerinde herhangi bir etkisi olmamıştır. Yine de, hastanın rupatadine karşı bireysel reaksiyonu belirlenene kadar araç veya makine kullanmadan önce dikkatli olması gerekmektedir.

4.8.İstenmeyen etkiler

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 ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek: İnfluenza, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Eozinofili, nötropeni

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Somnolans, baş ağrısı,

Seyrek: Baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Mide bulantısı

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek: Ekzema, gece terlemesi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Seyrek: Yorgunluk

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 21835 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yetişkinlerde ve çocuklarda herhangi bir doz aşımı vakası rapor edilmemiştir. Yetişkinlerde yapılan bir klinik güvenlik çalışmasında, 6 gün süreyle günlük 100 mg dozda rupatadin iyi tolere edilmiştir. En yaygın advers reaksiyon somnolansdır. İlacın kazayla çok yüksek dozlarda sindirilmesi halinde, gereken destekleyici önlemlerle birlikte semptomatik tedavi uygulamak gerekir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan diğer antihistaminikler

ATC kodu : R06AX28

Rupatadin, selektif periferik H_1 -reseptör antagonist aktiviteye sahip, uzun etkili bir ikinci-nesil histamin antagonistidir. Metabolitlerinin bazıları (desloratadin ve onun hidroksile metabolitleri) antihistaminik aktivite gösterirler ve ilacın genel etkinliğine kısmen katkıda bulunabilirler.

Yüksek konsantrasyonda rupatadin ile yapılan *in vitro* çalışmalar, immünolojik olan ve olmayan uyarımların indüklediği bir mast hücreleri degranülasyonu inhibisyonu etkisi ve aynı zamanda, sitokinlerin ve özellikle de insan mast hücrelerinde ve monositlerde TNF α 'nın salınımı etkisini göstermişlerdir. Gözlemlenen deneysel verilerin klinik anlamlılığı ve önemi henüz teyit edilmemiştir.

Rupatadin oral çözeltisinin 6-11 yaşları arasındaki çocuklarda gösterdiği farmakokinetik profil, onun yetişkinlerde (>11 yaş) gösterdiği farmakokinetik profile benzerdir: 4 hafta tedaviden sonra bir farmakodinamik etki de gözlemlenmiştir (kabarıklık alanı supresyonu, antihistamin etkisi). Yaşları 6 ile 11 arasında değişen ve persistan alerjik riniti bulunan çocuklarda yapılan bir randomize, çift-kör ve plasebo-kontrollü doğrulama çalışması, 4 ve 6 hafta tedaviden sonra, nazal semptomların (rinore ve kaşıntılı burun, ağız, boğaz ve/veya kulaklar) azaltılması konusunda rupatadin oral çözeltinin plasebodan daha iyi bir profile sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, çalışma süresince plaseboya kıyasla yaşam kalitesinde de önemli bir iyileşme ve düzelme gözlemlenmiştir.

Tüm ürtiker koşulları içinde kronik spontan ürtikerin altta yatan patofizyoloji etiyolojisi benzer olduğu için ve temelde bu kronik hastalar bir klinik çalışmaya daha kolay alınabildikleri için, antiH1 bileşiklerinin tüm ürtiker koşulları için etkinliğini değerlendirmek amacıyla kronik spontan ürtiker klinik model olarak araştırılmıştır. Ürtiker, mast hücrelerine dayalı bir hastalıktır ve tüm ürtiker lezyonlarını geliştiren belli başlı araçlar histamin ve diğer araçlardır (PAF ve sitokinler). Rupatadin histaminin ve diğer inflamatuvar araçların salınımını bloke etme kapasitesine sahip olduğu için, klinik kılavuzlarda tavsiye edildiği gibi kronik spontan ürtikere ek olarak, diğer ürtiker koşulları için semptomatik rahatlama sağlama konusunda da etkin bir tedavi ajanı olması beklenmektedir.

Çok-merkezli, randomize, aktif- ve plasebo-kontrollü bir çalışmada, yaşları 2 ile 11 arasında değişen çocuklarda rupatadin oral çözeltisinin kronik spontan ürtikerde etkinliği gösterilmiştir. Bu çalışmaya toplam olarak 206 çocuk alınmıştır. Bu çocukların 113 tanesinin yaşları 2 ile 5 arasında, 93 tanesinin ise yaşları 6 ile 11 arasındaydı. Çocuklar rupatadin (n = 66), plasebo (n = 69) veya desloratadin (n = 71) ile tedavi edilmişlerdir. Verilen rupatadin dozu, vücut ağırlığı 25 kg'a kadar olan çocuklarda 2,5 mg ve vücut ağırlığı 25 kg'ın üzerinde olan çocuklarda 5 mg'dı. Verilen desloratadin dozu, vücut ağırlığı 25 kg'a kadar olan çocuklarda 1,25 mg ve vücut ağırlığı 25 kg'ın üzerinde olan çocuklarda 2,5 mg'dı. 6 haftalık tedaviden sonra değerlendirilen ana sonlanım noktası olan haftalık ürtiker aktivitesi skorunda (UAS7; kurdeşen ve prüritten oluşur) ortalama değişim konusunda plaseboya kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı bir gelişme olduğu gösterildi (plasebo -5,55'e karşı rupatadin -11,77; p<0,001). Başlangıç noktasına (taban çizgisi) kıyasla çalışma sonlanım noktasında haftalık ürtiker (kurdeşen) sayısındaki ortalama azalma yüzdesi, rupatadin ile %56,7, desloratadin ile %49,4 ve plasebo ile %22,7 idi. Başlangıç noktasına (taban çizgisi) kıyasla çalışma sonlanım noktası prüritte ortalama azalma yüzdesi, rupatadin ile %56,8, desloratadin ile %46,7 ve plasebo ile %33,4 idi. Gerek ürtiker (kurdeşen) gerekse prüritte sağlanan azalma konusunda her iki aktif tedavi de (rupatadin ve desloratadin) plaseboya kıyasla istatistiksel açıdan önemli ve anlamlı düzeyde bir iyileşme sağlarken, bu sonuçlar bakımından aktif tedaviler arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklar yoktu. Haftalık ürtiker aktivite skorunda (UAS7 ölçeği; ürtiker ve prurit) %50'den fazla iyileşme sağlanan hastaların yüzdeleri, rupatadin ile tedavi edilen çocuklarda %61 iken, plasebo ile tedavi edilen çocuklarda %36 ve desloratadin ile tedavi edilen çocuklarda %54'dü.

Alerjik rinit ve kronik idyopatik ürtiker hastalığı bulunan hastalar (n = 2650) ve gönüllüler (n = 375) üzerinde yapılan klinik çalışmalarda, rupatadin tabletleri 2 mg ile 100 mg arasında değişen dozlarda verildiğinde, elektrokardiyogram üzerinde önemli bir etki gözlenmedi.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Oral kullanımın ardından rupatadin hızla emilir, t_{maks} yaklaşık olarak 45 dakikadır. Ortalama C_{maks} düzeyi tekrarlamalı oral dozdan sonra sırasıyla 1,9 ve 2,5 ng/ml'dir. Maruziyet konusunda, eğrinin altındaki ortalama toplam alan (EAA) değeri yaşları 2 ile 5 arasında değişen çocuklarda 10,4 ng.s / ml ve yaşları 6 ile 11 arasında değişen çocuklarda 10,7 ng.s / ml idi. Tüm bu değerler, yetişkinlerde ve adolesanlarda elde edilen değerlere benzerdir.

Rupatadin oral çözeltisiyle bir gıda etkileşim çalışması yapılmamıştır. Yetişkinlerde ve adolesanlarda gıdanın etkisi rupatadin 10 mg tabletlerle araştırılmıştır. Gıda alımı, rupatadine sistemik maruziyeti (EAA) yaklaşık %23 oranında artırmıştır. Maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) gıda alımından etkilenmemiştir. Bu farkların klinik bir anlamı ve önemi yoktur.

Dağılım: Rupatadinin emiliminin ardından farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (%98,5-99).

Biyotransformasyon: Rupatadin büyük ölçüde sitokrom P450 (CYP3A4) enzim sistemi tarafından metabolize edilir. Bazı metabolitleri (desloratadin ve hidroksile olan metabolitleri) aktiftir.

Eliminasyon: Rupatadinin ortalama eliminasyon yarı-ömrü, yaşları 2 ile 5 arasında değişen çocuklarda 15,9 saat ve yaşları 6 ile 11 arasında değişen çocuklarda 12,3 saattir; bu süreler, yetişkinlerde ve adolesanlarda tabletlerle elde edilen ortalama eliminasyon yarı-ömrülerinden daha uzundur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda rupatadin EAA ve C_{maks} değerleri gençlere göre daha yüksekti. Bunun muhtemel nedeni, yaşlılarda ilk geçiş hepatik metabolizmasında gözlenen azalmadır. Bu farklılıklar analiz edilen metabolitlerde gözlenmedi. Rupatadin eliminasyon yarı ömrü yaşlılarda ve gençlerde sırasıyla 8,7 saat ve 5,9 saattir. Rupatadin ve metabolitleri için bu sonuçlar klinik olarak anlamlı olmadığından, yaşlılarda 10 mg dozu kullanırken herhangi bir doz ayarlaması yapmaya gerek olmadığı sonucuna varıldı.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi veriler, geleneksel güvenlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksikite ve karsinojenik potansiyel çalışmaları temelinde insanlar için herhangi bir özel tehlike göstermemektedir.

Yetişkinlerde klinik olarak tavsiye edilen dozun (10 mg) 100 katından daha büyük rupatadin dozları, sıçanlar, kobaylar ve köpekler gibi çeşitli hayvan türlerinde QTc ve QRS aralıklarını uzatmadıkları gibi aritmi de üretmemişlerdir. Rupatadin ve onun insanlardaki ana aktif metabolitlerinden biri olan 3-hidroksidesloratadin, insanlara bir 10 mg dozunun verilmesinden sonra ulaşılan C_{maks} değerinden en az 2000 katı daha büyük olan konsantrasyonlarda, izole köpek Purkinje liflerinde kardiyak aksiyon potansiyelini etkilememiştir. Klonlanmış insan HERG kanalı üzerindeki etkinin değerlendirildiği bir çalışmada, 10 mg rupatadin dozunun verilmesinden sonra elde edilen C_{maks} değerinden 1685 katı daha büyük bir konsantrasyonda o kanalı inhibe etmiştir. Sıçanlarda radyoaktif işaretli rupatadin ile yapılan doku dağılımı çalışmaları, rupatadinin kalp dokusunda birikmediğini göstermiştir.

Sıçanlarda, terapötik dozda (10 mg/gün) insanda ölçülen değerin 268 katına eşit C_{maks} değerinde ve 120 mg/kg/gün gibi yüksek bir dozda hem erkek hem de dişi fertilitesinde istatistiksel açıdan anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Fetal toksisite (büyüme gecikmesi, yetersiz osifikasyon, minör skeletal bulgular) sıçanlarda sadece maternotoksik doz seviyelerinde (25 ve 120 mg/kg/gün) gözlemlenmiş ve rapor edilmiştir. Tavşanlarda, 100 mg/kg seviyesine kadar dozlarda herhangi bir gelişimsel toksisite bulgusu elde edilmemiştir. Gelişimsel Advers Etkilerin Olmadığı Seviyeler, sıçanlarda 5 mg/kg/gün ve tavşanlarda 100 mg/kg/gün olarak tespit edilmiştir ve bu seviyeler de, terapötik dozda (10 mg/gün) insanda ölçülen değerin sırasıyla 45 ve 116 katına eşit olan C_{maks} değerlerine işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Sitrik asit anhidrit
Disodyum fosfat anhidrit
Sakarin sodyum
Sukroz
Metilparahidroksibenzoat (E218)
Kuinolin sarısı (E104)
Muz aroması (Tatlandırıcı maddeler, tatlandırıcı preparatlar ve doğal tatlandırıcı maddeler ve propilen glikol karışımı)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İçinde ayrıca 0,25 ml dereceli bir 5 ml’lik ölçekli kaşık bulunan bir karton kutu içerisinde, sarı yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) çocuk-emniyetli kilitli kapatılmış bir düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) delikli tıpalı bir 120 ml amber polietilen tereftalat (PET) şişe.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

J. Uriach y Compania,S.A. lisansı ile
Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa mahallesi, Eski Büyükdere Cad. No:4
34467 - Maslak /Sarıyer/ İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2017/475

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 05.07.2017
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ