

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VERRUTOL %0,5 + %10 deri çözeltisi

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

1 g çözelti içerisinde:

5-Florourasil	5 mg
Salisilik asit	100 mg

#### Yardımcı maddeler:

1 g çözelti içerisinde:

Dimetil sülfoksit (DMSO)	80 mg
--------------------------	-------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti

Etil asetat kokulu, renksiz sıvı.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik Endikasyonlar

VERRUTOL, ekstremitelerde görülen çeşitli siğillerin (verruka) tedavisinde kullanılır. Bunlar *Verruca vulgaris*, *Verruca plana*, *Verruca plantaris*, *Verruca digitata* ve *Verruca filiformis*'tir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

*Yetişkinler*

VERRUTOL günde 2-3 kez uygulanır.

Ortalama tedavi süresi 6 haftadır. Günlük uygulamaların düzenli olarak yapılmasına dikkat edilmelidir. Uygun görüldüğünde tedavi 1 hafta kadar daha sürdürülebilir.

Tedavi süresince belli aralıklarla doktorun ziyaret edilmesi önerilir. İleri derecede yaygın siğillerde ve ayak tabanı siğillerinde, VERRUTOL tedavisi sonucu oluşan nekrotik dokuların doktor tarafından uzaklaştırılması yararlı olabilir.

Kuvvetli nasırlaşma eğilimi gösteren siğillerde bazen salisilik asit içeren flasterler ile bir ön tedavinin yapılması gerekebilmektedir.

*Çocuklar*

Dozaj yetişkinlerdeki gibidir. 5 yaşından küçük çocuklar ile ilgili olarak yeterli bilgi yoktur. VERRUTOL, 1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

**Uygulama şekli:**

VERRUTOL yalnızca siğil üzerine uygulanmalı, çevresindeki sağlıklı deriyle temas ettirilmemelidir. Gerekirse siğilin çevresi vazelin ile örtülmelidir.

Uygulama, ürün kapağındaki fırça ile yapılır. Fırçaya alınan çözeltilerin fazlası, şişe ağzının kenarına silinerek uzaklaştırılmalıdır. Çok küçük siğiller için bir kürdan yardımıyla uygulama yapılabilir.

Periungual ve subungual siğiller için ürünün tırnak yatağına yayılmamasına dikkat edilmelidir.

Çözelti kurduktan sonra, uygulandığı deri yüzeyi üzerinde bir film tabakası oluşmaktadır. Her uygulamadan önce, bir önceki uygulamadan kalan ilaçlı film tabakası uzaklaştırılmalıdır. Yıkama veya başka mekanik etkenlerden dolayı kaybolmamışsa, siğilin üzerinden kolaylıkla çekip alınabilir.

Tedavi edilecek bölge 25 cm<sup>2</sup>'yi geçmemelidir (25 cm<sup>2</sup> = 5 cm x 5 cm'lik bir alan).

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

Böbrek yetmezliği olan bireylerde kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan bireylerde etkinliği ve güvenliliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

**Pediyatrik popülasyon:**

5 yaşından küçük çocuklar ile ilgili olarak yeterli bilgi yoktur. VERRUTOL, 1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

VERRUTOL'un yaşlılarda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Salisilik asite, 5-Florourasile veya VERRUTOL'un içeriğindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen bireylerde kullanılmamalıdır.

Emzirme, gebelik veya gebelik şüphesi durumunda kullanılmamalıdır.

1 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Böbrek yetmezliği olan bireylerde kullanılmamalıdır.

VERRUTOL, Brivudin, Sorivudin ve benzerleri ile birlikte kullanılmamalıdır. Bu ilaçlar; 5-Florourasili parçalayan bir enzim olan dihidropirimidin dehidrojenaz enzimini inhibe ederler.

VERRUTOL, dihidropirimidin dehidrojenaz enzim eksikliğinde kullanılmamalıdır.

VERRUTOL, gözler ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sadece haricen kullanım içindir.

Gözlere ve mukozalara temasından sakınılmalıdır. Yanlışlıkla yutulması veya göze sıçraması halinde, acilen tıbbi yardım alınmalıdır.

VERRUTOL geniş deri alanlarına (25 cm<sup>2</sup>'den daha büyük alanlara) uygulanmamalıdır.

VERRUTOL, sitostatik bir ajan olan 5-Florourasil içermektedir.

Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enzimi, 5-Florourasil yıkımında önemli rol oynamaktadır. Bu enzimin eksikliği, inhibisyonu veya etkisinin azalması 5-Florourasil birikimine ve toksik etkisinin artmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, DPD eksikliği olan hastalarda dikkatli olunması gerekmektedir. Sistemik emilim düşük olsa da, sistemik toksisite gözlemlendiğinde bunun DPD eksikliğinden oluşabileceği düşünülmelidir. Eğer mümkünse, 5-Florourasil veya diğer floropirimidinlerle tedaviden önce DPD enzim etkinliği belirlenmelidir.

5-Florourasil kullanımı ile DPD enzimini inhibe eden Brivudin, Sorivudin ve benzerlerinin kullanımı arasında 4 haftalık bir zaman aralığının bırakılması gerekmektedir.

Herpes zoster enfeksiyonu (zona) tedavisi gören ya da yakın geçmişte tedavi görmüş hastalar, hekimi aldıkları ilaçlarla ilgili olarak bilgilendirmelidirler.

Florourasil tedavisinin yanında fenitoin tedavisi de görenler, yükselmiş plazma fenitoin düzeyleri açısından düzenli olarak test edilmelidir.

Duyu bozukluğu (örneğin Diabetes mellitus hastaları) ve/veya dolaşım bozukluğu olan hastalarda tedavi edilen bölge yakın medikal gözlem altında tutulmalıdır.

Epidermin ince olduğu bölgeler tedavi ediliyorsa, VERRUTOL'un kullanım sıklığı azaltılmalı ve tedavi takibi daha yakından yapılmalıdır. Aksi takdirde, solüsyondaki salisilik asitin güçlü keratolitik etkisi nedeniyle istenmeyen yara izleri oluşabilir.

Periungual ve özellikle subungual siğillerde tırnak matriksinin zarar görmemesine ve VERRUTOL'un tırnak yatağına ulaşmamasına dikkat edilmelidir.

VERRUTOL kumaşlara ve akrilik malzemelere temas ettirilmemelidir, kalıcı lekelenmelere neden olabilir.

VERRUTOL siğil çevresindeki normal deriyi tahriş etmemesi için yalnız siğil üzerine dikkatlice uygulanmalıdır. Eğer sağlıklı deriye temas ederse, bir kağıt mendil ile silinmeli, gerekirse ilgili bölge yıkanmalıdır.

Çocukların ulaşabileceği yerlerden uzak tutulmalıdır.

VERRUTOL kanayan lezyonlara uygulanmamalıdır.

VERRUTOL uçucu çözücüler içermektedir, buharı solunmamalıdır. Buharı solunursa sersemlik yapabilir. Bu durumda temiz hava alınmalıdır.

VERRUTOL aşırı yanıcı özellikte olduğundan ateşten uzak tutulmalıdır.

VERRUTOL çabuk kurduğundan her kullanımdan sonra kapağı sıkıca kapatılmalıdır.

Çözeltide kristal oluşumu gözlenirse, VERRUTOL kullanılmamalıdır.

VERRUTOL'un içeriğinde bulunan,

- Dimetil sülfoksit (DMSO) nedeniyle, deride iritasyona neden olabilir.

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

Dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) enzimi florourasil yıkımında önemli bir rol oynamaktadır. Brivudin ve Sorivudin gibi nükleosit benzerleri, florourasilin veya diğer floropirimidinlerin plazma derişimlerini yükseltebilir ve dolayısıyla da toksisite riskinde artışa neden olabilir. Bu nedenle, florourasil uygulaması ile Brivudin, Sorivudin ve benzerlerinin kullanımı arasında en az 4 haftalık bir süre olmalıdır. 5-Florourasil ile tedavi edilen bir hastaya yanlışlıkla Brivudin verilmesi halinde, florourasil toksisitesini azaltıcı önlemler alınmalıdır. Gerektiğinde hasta bir hastaneye gönderilmeli, sistemik enfeksiyon ve dehidratasyona karşı gerekli önlemler alınmalıdır.

Fenitoin ve sistemik florourasilin birlikte kullanımı sonucunda, fenitoin toksisitesi semptomlarına neden olabilecek seviyede yükselmiş plazma fenitoin düzeyleri bildirilmiştir. Salisilik asit sistemik olarak emildiği takdirde; kanser, otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan Metotreksat ve diyabet tedavisinde kullanılan Sülfonilüreler ile etkileşip istenmeyen etkiler gözlenebilmektedir. Ancak salisilik asitin topikal kullanımında sistemik absorpsiyonu olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

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

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon**

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

### **4.6. Gebelik ve Laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: X

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

VERRUTOL, gebeliğin kesin olarak ihtimal dışı bırakılamayacağı durumlarda kullanılmamalıdır.

#### **Gebelik dönemi**

Sistemik florourasil tedavisinin insan fetüsü için risk teşkil ettiğine dair net bilgiler bulunmamaktadır. Ancak, topikal olarak uygulanan 5-Florourasilin fetüs üzerinde etki yarattığına ilişkin veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde sistemik olarak yapılan uygulamalarda teratojen bir etkiye rastlanmıştır.

Salisilik asit ile kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalarda, salisilik asitin gebeliği olumsuz yönde etkileyebileceği belirlenmiştir.

VERRUTOL gebelik döneminde kontrendikedir.

#### **Laktasyon dönemi**

5-Florourasilin ve salisilik asitin insan ya da hayvan sütü ile atıldığına ilişkin yetersiz / sınırlı bilgi mevcuttur. 5-Florourasilin ve salisilik asitin süt ile atılmasına yönelik fizikokimyasal ve eldeki farmakodinamik / toksikolojik veriler nedeniyle memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. VERRUTOL emzirme döneminde kontrendikedir.

#### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Sistemik florourasil ile yapılan fertilité çalışmalarında, erkeklerde geçici infertilite ve dişi kemirgenlerde doğum oranlarında düşme görülmüştür. Fakat, VERRUTOL'un kütanöz uygulanması sonrasında, etkin maddelerin deriden çok düşük miktarda geçişine bağlı olarak insanlarda bu tip bir etkinin gözlenmesi beklenmemektedir.

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

VERRUTOL'un araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

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)

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı

#### **Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Gözde kuruluk, kaşıntı, gözyaşı salgısında artış

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Deride pullanma

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

Çok yaygın: Eritem (%11), enflamasyon (%73), iritasyon (yanma dahil) (%86), ağrı (%25), kaşıntı (%45)

Yaygın: Kanama, erozif deri reaksiyonları, kabuk oluşumu

Yaygın olmayan: Dermatit, ödem, ülser

Ürünün keratolitik etkisi nedeniyle siğil çevresinde beyazlaşma şeklinde bir renk değişikliği, deride pullanma görülebilir.

VERRUTOL'ün içeriğindeki salisilik asite bağlı olarak, bazı hastalarda kontakt alerjik reaksiyonlar ve dermatit gibi iritasyon belirtileri oluşabilir. Bu tip kontakt alerjik reaksiyonlar kaşıntı, kızarıklık ve uygulama bölgesinin dışında da görülebilen küçük kabarcıkların oluşması ile kendini gösterebilir.

VERRUTOL tedavisine bağlı uygulama bölgesi reaksiyonları sıklıkla raporlanmıştır. Bu reaksiyonlar, VERRUTOL'ün etkin maddeleri olan florourasil ve salisilik asitin derideki farmakolojik etkisine bağlı olarak görülen ve beklenen bir durumdur. Ciddi uygulama bölgesi reaksiyonları uygulama sıklığının azaltılmasıyla kontrol altına alınabilir. Kanama görülmesi durumunda, bu advers reaksiyon iyileşene kadar tedavi durdurulmalıdır.

#### **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](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**

VERRUTOL'ün önerilen şekilde uygulanması (en fazla 25 santimetrekarelik bir alanın tedavi edilmesi) ile sistemik doz aşımı belirtileri beklenmez.

Ürünün önerilenden çok daha fazla ve sık uygulanması sonucu, uygulama yerinde görülen yan etkilerin ciddiyeti ve sıklığı artabilir.

VERRUTOL'ün 25 cm<sup>2</sup> genişliğinde bir yüzeye uygulanması sonucunda, 0,2 g VERRUTOL yani 1 mg 5-Florourasil deriye sürülmüş olur. 1 mg 5-Florourasil, 60 kg ağırlığında bir yetişkinde 0,017 mg/kg şeklinde bir doza denk gelmektedir. 5-Florourasil; 15 mg/kg veya üzerindeki dozlarda intravenöz yolla kullanıldığında sistemik dolaşıma geçerek zehirlenmeler görülebilirken, deri üzerine uygulamalarda bu durum söz konusu değildir (Bkz. bölüm 5.2).

Küçük çocukların, vücut yüzeyinin vücut ağırlığına oranı yetişkinlerden farklılık göstermektedir. Bu nedenle, özellikle küçük çocuklarda tedavi açısından tavsiye edilen en yüksek yüzey alanı veya uygulama sıklığı önemli ölçüde aşılsa salisilik asit zehirlenmesi riski artabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Siğil ve nasır ilaçları

ATC Kodu: D11AF

5-Florourasil antimetabolit etkisi olan bir sitostatik ajandır. Nükleik asitlerde bulunan Timin (5-metilurasil) molekülüne olan yapısal benzerliği nedeniyle, timin'in oluşumunu ve kullanımını engeller. Böylece hem DNA hem de RNA sentezini inhibe eder. Bunun sonucunda, siğil virüslerinin çoğalması engellenmekte ve siğillerde olduğu gibi güçlü bir şekilde çoğalma aşamasında olan ve özellikle bu nedenle artan oranlarda 5-Florourasili bünyelerine alan hücrelerin çoğalması engellenmektedir.

Salisilik asit formülasyonda keratolitik özelliği nedeniyle yer almakta ve bu suretle 5-Florourasilin siğillere penetrasyonunu kolaylaştırmaktadır. Aynı etki, formülasyonda 5-Florourasilin çözündürülmesi için kullanılan dimetil sülfoksit ile de sağlanmaktadır. Salisilik asitin keratolitik etkisi, hücreler arası bağlantıyı sağlayarak nasırlaşmayı destekleyen dezmozomlar üzerindeki doğrudan etkisine bağlıdır.

Salisilik asit deriden emildikten sonra, serum düzeyi 5 mg/dL'nin üzerinde bir değere ulaşmadığından (bkz. bölüm 5.2), VERRUTOL'ün belirtilen kullanım şekli ile salisilat zehirlenmesinin görülme olasılığı yoktur. Bir salisilat zehirlenmesine ilişkin erken belirtiler, serum düzeyinin ancak 30 mg/dL değerini aşmasıyla ortaya çıkabilmektedir. Söz konusu belirtiler kulak uğuldaması, ağır iştme, kulak çınlaması, burun kanaması, mide bulantısı, mukozalarda tahriş ve kuruluk hissidir.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

VERRUTOL, siğil üzerine uygulandıktan ve çözücüsü uçtuktan sonra deri üzerinde beyaz ve sert bir film tabakası kalır. Bu örtücü etki sayesinde, etkin maddeler siğilin derin katmanlarına daha uzun süre penetre olabilmektedir.

Emilim:

5-Florourasil topikal uygulama sonrası deriden emilmektedir. İnsanlarda yapılan çalışmalar, deri üzerine uygulama sonrası 5-Florourasil molekülünün emiliminin % 0,1'in altında olduğunu göstermektedir. Domuzlarda gerçekleştirilen bir emilim çalışmasında, kütanöz uygulamada yüksek miktarlarda uygulandığında bile serumda 5-Florourasil molekülü tespit edilememiştir.

İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar; Salisilik asitin deriye hızla penetre olduğunu ve bu penetrasyonun sıvağ ve derinin durumu gibi diğer etmenlere bağlı olduğunu göstermiştir.

#### Dağılım:

Sistemik dolaşıma geçen 5-Florourasil tüm vücut dokuları ve sıvılarına dağılır. Yağdaki düşük çözünürlüğüne rağmen, kan-beyin engelini aşarak serebrospinal sıvıda ve beyin dokularında dağılım gösterir.

Kan dolaşımındaki salisilatın %50-80'i plazma proteinlerine bağlanır, geri kalanı aktif iyonize haldedir. Proteinlere bağlanma konsantrasyon bağımlıdır. Bağlanma bölgelerinde doygunluk, daha fazla serbest salisilat düzeylerine ve artan toksisiteye neden olur. Dağılım hacmi 0,1-0,2 L/kg'dır. Asidoz, salisilatların doku penetrasyonunu artırdığından dağılım hacmini de yükseltir.

#### Biyotransformasyon:

5-Florourasilin absorbe edilen kısmı karaciğerde dihidropirimidin dehidrojenaz enzimi tarafından hızla metabolize edilir. Dihidropirimidin dehidrojenazın genetik polimorfizm gösterdiği bilinmektedir.

Düşük dozlarda salisilik asitin yaklaşık %80'i karaciğerde metabolize olur. Glisin ile konjugasyon sonucunda salisilürik asit oluşurken, glukuronik asit ile konjugasyon ile açıl ve fenolik glukuronidler meydana gelir. Salisilik asitin küçük bir miktarı da hidrosillenerek gentsik asite dönüşür. Yüksek dozlarda, kinetik birinci dereceden sıfırıncı dereceye kayar.

#### Eliminasyon:

5-Florourasilin bir kısmı böbreklerden, bir kısmı ise solunum ile atılır.

Salisilatlar ana olarak böbreklerden; salisilik asit, salisilürik asit, salisilik glukuronidleri ve gentsik asit olarak atılır. Atılan metabolitlerin oranı idrar pH'sına bağlıdır. İdrarın alkalileştirilmesi, salisilik asit atılımını artırır.

Salisilik asitin, normal dozaj aralığında biyolojik yarılanma süresi 2-3 saat arasındadır ancak yüksek dozajda, karaciğerin salisilik asiti konjuge etme kapasitesinin sınırlı olması nedeniyle 15-30 saat arasında bir süreye yükselebilir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum: Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

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

5-Florourasilin topikal uygulanması sonucu akut veya subkronik toksisitesi ile ilgili deneysel bir çalışma bulunmamaktadır. 5-50 mg/kg günlük dermal dozlarda (insanlardaki dozun yaklaşık 10.000 katı) sıçanlarda yapılan tekrarlanan doz toksisite çalışmalarının sonuçları; doz bağımlı bir sistemik biyoyararlanımının olduğunu, ciddi lokal reaksiyonlara ve 5-Florourasilin yüksek dozlardaki antimetabolit etkileri nedeniyle ölümcül sistemik etkilere neden olduğunu göstermiştir. Önerilen şekilde kullanıldığı takdirde, VERRUTOL ile bu dozlara erişilmemektedir.

5-Florourasilin teratojenik etkisi çeşitli deneylerden bilinmektedir. 5-Florourasil alan hastalarda mutajenite riski kolaylıkla öngörülemez, ancak mutajenik etki olasılığı yine de değerlendirilmelidir. Haricen uygulanan VERRUTOL'den düşük miktarlarda emildiği için, 5-Florourasilin sistemik dağılımı (örneğin gonadlara) sonrası mutajenite riski oldukça düşüktür.

Fertilite konusunda yapılan hayvan deneylerinde; florourasilin sistemik uygulanması sonucunda üreme toksisitesine sebep olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, özellikle erkeklerde geçici bir kısırılık ve dişi kemirgenlerde azalan bir gebelik oranına neden olduğu tespit edilmiştir. İnsanlar için potansiyel bir risk gösterilmemiştir. Kütanöz uygulama sonrası oldukça sınırlı olan emilimi nedeniyle, bu etkilerden herhangi birinin insanlar için önem taşımaması beklenmemektedir.

Salisilik asit, düşük akut toksisiteye sahiptir ve ancak yüksek konsantrasyonlarda topikal uygulama sonrası deri reaksiyonlarını indükleyebilir. Salisilik asitin mutajenik, genotoksik, karsinojenik veya teratojenik etkilerinin olduğu bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Dimetil sülfoksit (DMSO)

Piroksilin

Poli(butil metakrilat)

Etanol

Etil asetat

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Dökülme ve saçılmaları önlemek için şişe dik olarak saklanmalıdır.

Şişenin ağzı açık bırakılmamalı ve her uygulamadan sonra sıkıca kapatılmalıdır.

Aşırı yanıcı özellikte olduğundan, ateşten uzak tutulmalıdır.

Buzdolabına koyulmamalı ve dondurulmamalıdır.

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

Kullanma talimatı ile birlikte kutuda, pilver proof polietilen kapaklı cam şişede, polietilen çubuk üzerine fırça monte edilmiş uygulama çubuğu ile beraber.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.



**7. RUHSAT SAHİBİ**

ORVA İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Atatürk Organize Sanayi Bölgesi / Çiğli / İzmir

**8. RUHSAT NUMARASI**

180-95

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 15 / 01 / 1997

Ruhsat yenileme tarihi: 08 / 07 / 2009

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**