KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
FLAGYL 125 mg/5 ml Oral süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ
Etkin madde:
Her 5 ml'de 125 mg metronidazol (200 mg metronidazol benzoat'a eşdeğer) bulunur.

Yardımcı maddeler:

Sukroz	3 g
Sodyum dihodrojen fosfat dihidrat	0.0046 g
Sakarin sodyum	0.005 g
Alkol %95	0.04 g
Metilparahidroksibenzoat	0.004 g
Propilparahidroksibenzoat	0.001 g

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Oral süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ
4.1 Terapötik endikasyonlar
Endikasyonlar metronidazolun anti parazitik ve antibakteriyel aktivitesi ile farmakokinetik özellikleri gözönüne alınarak konulur. Hem metronidazol ile yapılmış klinik çalışmalar hem de bu ilacın halen varolan antienfektifler arasındaki yeri hesaba katılmıştır.
Duyarlı olduğu belirtilmiş mikroorganizmaların neden olduğu şu enfeksiyonlarda endikedir:
- Amebiasis
- Genitoüriner trichomoniasis
- Non-spesifik vajinit
- Giardiasis
- Duyarlı anaerobik organizmalarla oluşan medikal-cerrahi enfeksiyonların tedavisi
- Duyarlı anaerobik mikroorganizmalarla temas riski yüksek ameliyatlar sırasında oluşabilecek enfeksiyonların önlenmesi

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:
Amebiasis:
Yetişkinler: günde 1.50 g, 3 doza bölünerek kullanılır.

Çocuklar: 30-40 mg/kg/gün, üç doza bölünerek kullanılır. Günde 2400 mg'ın üstüne çıkılmamalıdır.

Hepatik amebiasiste, abse safhasında, metronidazol tedavisi abse drenajı ile birlikte yapılmalıdır.

Tedavi ardı ardına 7 gün yapılmalıdır.

Trichomoniasis:

- Kadınlarda (Trichomonal üretrit ve vajinit), 2 gramlık tek doz bir defada

Partnerde Trichomonas vaginalis enfeksiyonu belirtileri olmasa ve laboratuvar testleri pozitif sonuç vermese dahi, eşiyle birlikte tedavi yapılması şarttır.

Giardiasis:

Yetişkinler: Günde tek doz 750 mg ila 1 g, ardarda 5 gün

2-5 yaş arası çocuklar: Tek doz 250 mg/gün (2 ölçek)

5-10 yaş arası çocuklar: Tek doz 375 mg/gün (3 ölçek)

10 ila 15 yaş arası çocuklar: Tek doz 500 mg/gün (4 ölçek), ardı ardına 5 gün

Non-spesifik vajinit:

500 mg günde 2 kez 7 gün süreyle
Partner de beraberinde tedavi edilmelidir.

Anaerobik organizmalarla oluşan enfeksiyonların tedavisi:

(İlk seçenek veya idame tedavisi olarak)

Yetişkinler: 2 ya da 3 eşit dozda 1 – 1.5 g/gün

Çocuklar: 8 haftalık - 12 yaş arası çocuklarda, tek doz olarak 20 – 30 mg / kg / gün ya da her 8 saatte bir 7.5 mg /kg'dır. Enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak günlük doz 40 mg / kg'a kadar çıkartılabilir. Tedavi süresi genelde 7 gündür.
8 haftalıktan küçük çocuklarda: 15 mg/kg günde tek doz ya da her 12 saatte bir kez 7.5 mg/kg'dır. Gestasyonel yaşı 40 haftadan küçük olan yeni doğanlarda doğdukları ilk hafta süresince metronidazol birikimi görülebilir. Bu nedenle tedavinin ilk birkaç gününde serumdaki metronidazol konsantrasyonlarının monitorize edilmesi gerekebilir.

Cerrahi profilaksisi:

Literatürlerde yayınlanmış çalışmalar cerrahi profilaksisi için ideal protokolün belirlenmesine imkan vermemektedir.

Metronidazol, enterobakterilere karşı etkili bir ilaçla kombine olarak kullanılmalıdır.

8 saatte bir 500 mg, ameliyattan yaklaşık 48 saat önce uygulanmaya başlandığında yeterli etki sağlar.

Son doz ameliyattan en geç 12 saat önce verilmelidir.

12 yaşından küçük çocuklar: Cerrahiden 1-2 saat önce tek doz olarak 20 – 30 mg / kg'dır.

Gestasyonel yaşı 40 haftadan küçük olan yeni doğanlarda: Operasyondan önce tek doz olarak 10 mg / kg'dır.

Profilaksinin amacı, ameliyat sırasında gastroentestinal sisteme bakteri inokülasyonunun engellenmesi olduğu için post-operatif dönemde ilacın verilmeye devam edilmesinin (en azından oral yoldan verilmesinin) yararı yoktur.

Uygulama şekli:
Oral yoldan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek / karaciğer yetmezliği:
Ciddi hepatik yetmezlikte, yetmezlik derecesi ve metronidazolün serum seviyelerine göre doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği için *Bkz:* Bölüm 4.4.

Pediatrik popülasyon:
Yukarıda verilmiştir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda dikkatli kullanılması tavsiye edilir. Özellikle yüksek dozlarda dikkatli olunmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar
İmidazol türevlerine veya içeriğindeki yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyeti olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- FLAGYL'in tedavisinde uzun süreli kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir. (bakınız bölüm 5.3). Planlanandan uzun süreli kullanımında düzenli kan testi yapılmalı, özellikle lökosit takip edilerek nöropati gelişimi konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Nörolojik belirtilerde şiddetlenme riski nedeniyle, aktif ya da kronik periferik veya merkezi nörolojik bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Disülfiram benzeri reaksiyona yol açabileceğinden, hastalar tedavi sırasında ve tedavi kesildikten en az iki gün sonrasına kadar alkol almama konusunda uyarılmalıdır.
- Kan diskrazisi bulgulanan veya anamnezi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Tedavi öncesi ve sonrası lökosit sayımı yapılmalıdır. Kan diskrazisi olan ya da yüksek dozla ve/veya uzun süreli tedavi uygulanan vakalarda, tedaviye devam edip etmemeye enfeksiyonun şiddetine göre karar verilmelidir. 10 günden uzun süreli tedavilerde advers reaksiyonlar izlenmelidir.
- Metronidazol, hepatik ensefalopati durumlarında dikkatle kullanılmalıdır. Günlük doz üçte birine düşürülmeli ve tek doz olarak kullanılmalıdır.
- Metabolitleri nedeniyle idrar rengini koyulaştırabilir; hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.
- Aerobik ve fakültatif anaerop bakterilere karşı direkt aktivitesi yoktur.
- *Trichomonas vaginalis* elimine edildikten sonra bir gonokokal enfeksiyon, kalma ihtimali vardır.
- Böbrek yetmezliği durumunda metronidazolun eliminasyon yarılanma ömrü değişmez. Dolayısıyla, metronidazolün dozunu azaltmaya gerek yoktur. Ancak, bu hastalarda metronidazol metabolitleri kalır. Bu durumun klinik önemi bilinmemektedir.
- Hemodiyaliz alan hastalarda metronidazol ve metabolitleri 8 saatlik bir diyaliz periyodunda etkili bir şekilde uzaklaştırılır. Dolayısıyla, metronidazol hemodiyalizden hemen sonra yeniden uygulanmalıdır.
- İntermitan peritoneal diyaliz (IPD) veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz (CAPD) alan böbrek yetmezliği olan hastalarda gerekli rutin biz doz ayarlaması bulunmamaktadır.
- Ataksi, vertigo, halüsinasyon ya da konfüzyon gözlenirse tedavi kesilmelidir.

- Metronidazol, non-depolarizan nöromüsküler blokaj oluşturmakta kullanılan veküronyumun etkisini potansiyalize eder.
- Metronidazol, belirli bir fare türünde karsinojen olarak etkili bulunmasına rağmen bu etki sıçan ve hamster türlerinde gösterilememiştir. Preparatın insanlarda bu türden bir etkisi yoktur.
- İnsanlarda mutajenisite riskine ilişkin kanıtların yetersizliği nedeniyle (bakınız bölüm 5.3) FLAGYL'in olağandan daha uzun bir süre kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir.

Yardımcı maddeler
FLAGYL oral süspansiyon aşağıdakileri içerir:

- Sakkaroz; dolayısıyla herediter fruktoz intoleransı olan hastalarda, glikoz malabsorpsiyonu ve sükroz izomaltaz eksikliği olanlarda kullanılmamalıdır.
- Koruyucu maddeler, metilparahidroksibenzoat ve propilparahidroksibenzoat alerjik reaksiyonlara neden olabilir (bu durum tedavi kesildikten sonra da ortaya çıkabilir).

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri
Önerilmeyen kombinasyonlar:

- Metronidazol-disülfiram: Disülfiram ile kombine kullanımı deliryum ve zihin bulanıklıklarına yol açabilir. Tedaviye disülfiram kesildikten 2 hafta sonra başlanmalıdır.
- Alkol: Disülfiram tipi bir reaksiyona (yüz ve boyun bölgesinde kızarıklık, kusma, taşikardi) yol açmamak için tedavi sırasında ve tedavi sonlandıktan sonra en az 2 gün süreyle alkollü içki ya da alkol içeren ilaç kullanılmamalıdır.

- Terfenadin ve astemizol: Kesinlikle kullanılmamalıdır.
- Amiodaron: Metronidazol, amidaronun metabolizmasını inhibe eder. Kardiyotoksisite riski artar (QTc aralığında uzama, *torsades de pointes,* kardiyak arrest)
- Busulfan: Metronidazol busulfanın plazma konsantrasyonunu ve böylelikle busulfanın toksisitesini arttırabilir.

Dikkatli kullanılması gereken kombinasyonlar:

- Metronidazol-varfarin: Metronidazol oral yoldan kullanılan antikoagülanların karaciğerde yıkımını azalttığından, birlikte kullanımda bu preparatların etkisi ve hemoraji riski artabilir. Bu nedenle kombine kullanımda protrombin düzeyleri sık aralıklarla kontrol edilmeli ve uygulanacak oral antikoagülan dozu ayarlanmalıdır.
- Metronidazol-veküronyum: (depolarizasyonsuz nöromüsküler bloke edici ilaç) Metronidazol veküronyumun etkisini güçlendirir.
  Lityum: Metronidazolle birlikte kullanıldığında lityumun plazma düzeyleri yükselebilir. Bu nedenle lityum tedavisi altındayken metronidazol uygulanan hastalarda lityum, kreatinin ve elektrolitlerin plazma konsantrasyonları izlenmelidir.
- 5-*fluorourasil:* Metronidazolle birlikte kullanıldığında fluorourasilin atılımı azalır ve buna bağlı olarak toksik etkileri artar.
- Kolestiramin: Metronidazolun emiliminin azalmasına ve dolayısıyla etkisinin azalmasına yol açabilir.
  Fenitoin-fenobarbital: Metronidazolün eliminasyonu artarak serum düzeylerinde azalma görülebilir.
- Karbamazepin: Etkileşim mekanizması bilinmemektedir. Ancak, metronidazol muhtemelen karbamazepinin metabolizmasını inhibe etmektedir.
- Siklosporin: Metronidazol siklosporinin serum düzeyini arttırabilir. Birlikte uygulamak gerekli olduğunda, serum siklosporin ve serum kreatinin sıklıkla kontrol edilmelidir.

- Ergot alkaloidleri: Metronidazol sitokrom P450 3A4 sistemini inhibe eder böylece ergot türevlerinin metabolizması azalır. Ergotism riski (bulantı, kusma, vazospastik iskemi) artar.

Laboratuvar testleriyle etkileşimi:
Metronidazol treponemayı immobilize eder ve bu nedenle Treponema pallidum immobilizasyon testinde yanlış pozitif sonuç verir.
Metronidazol, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), trigliseritler ve heksokinazglikoz gibi bazı serum laboratuvar değerlerini etkileyebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: B (2. ve 3. trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
İlk trimesterde kullanılmamalıdır. FLAGYL oral süspansiyon çocuk hastalarda kullanılacak bir formdur.

Gebelik dönemi
FLAGYL oral süspansiyon çocuk hastalarda kullanılacak olan bir formdur. Gebelikte metronidazol güvenliliği ile ilgili bilgiler yetersizdir. Kullanılmasının kesin gerekli olmadığı durumlar dışında gebelikte verilmemelidir. Eğer kullanımı kaçınılmaz ise kısa süreli ve düşük doz rejimi önerilmektedir.

Laktasyon dönemi
Metronidazol anne sütüne geçtiğinden emziren anneler tarafından kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Bakınız bölüm 5.3

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Hastalar konfüzyon, halüsinasyon, konvülsiyon ve geçici görsel bozuklukların (bakınız bölüm 4.8) oluşabileceği ve bu gibi semptomların gelişmesi halinde araç veya makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda metronidazol tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir. Çok yaygın ≥1/10; yaygın ≥1/100 ile <1/10; yaygın olmayan ≥1/1000 ile <1/100; seyrek ≥1/10000 ile <1/1000; çok seyrek <1/10000; bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Agranülositoz, nötropeni, trombositopeni, pansitopeni
Bilinmiyor: Lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Anafilaksi
Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker, ateş

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Bilinmiyor: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar
Çok seyrek: Konfüzyon ve halüsinasyon dahil psikotik hastalıklar
Bilinmiyor: Depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları
Çok seyrek: İlacın kesilmesi durumunda düzelebilen ensefalopati (örneğin, konfüzyon, bağ ağrısı, halüsinasyon, paralizi, ışığa hassasiyet, hareket bozukluğu, ense sertliği) ve subakut serebellar sendrom (örneğin, ataksi, dizartri, yürüyüş bozukluğu, nistagmus ve tremor). Sersemlik, baş dönmesi, konvülsiyonlar, baş ağrısı.
Bilinmiyor: Yoğun ve/veya uzun süreli metronidazol tedavisi sırasında periferik duysal nöropati veya geçici epileptiform nöbetler bildirilmiştir. Birçok vakada tedavinin kesilmesi veya dozajın azaltılması durumunda nöropati yok olmuştur.
Aseptik menenjit

Göz hastalıkları
Çok seyrek: Çoğunlukla geçici olmak üzere diplopi veya miyopi gibi görme bozuklukları
Bilinmiyor: Optik nöropati/nöritis

Gastrointestinal hastalıklar
Bilinmiyor: Tat değişiklikleri, oral mukozit, paslı dil, bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve diyare gibi gastro-intestinal bozukluklar. Geri dönüşümlü pankreatit olguları.

Hepato-bilier hastalıklar
Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde (AST, ALT, ALP) artış, bazen sarılık ile birlikte kolestatik hepatit veya mikst hepatit ve hepatoselüler karaciğer hasarı bildirilmiştir. Diğer antibiyotiklerle kombine olarak metronidazol ile tedavi edilen hastalarda karaciğer transplantasyonu gerektiren karaciğer yetmezliği olguları bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Çok seyrek: Cilt döküntüleri, püstüler döküntüler, kaşıntı, yüz kızarıklığı (flushing)
Bilinmiyor: Eritema multiforme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları
Çok seyrek: İdrar renginde koyulaşma (metronidazol metabolitine bağlı olarak)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Ateş

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Doz aşımı semptomları; kusma, ataksi ve disoryantasyon şeklindedir.
Spesifik antidotu yoktur. Semptomatik ve destekleyici tedavi uygulamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Anaerobisitler ATC kodu: J08B0

Etki mekanizması

Metronidazol, 5-nitroimidazol grubundan bir antibiyotiktir. Bakterisid, amibisid ve trikomonosid etkilidir. Antimikrobiyal etki mekanizması henüz bilinmemektedir. Fizyolojik pH'da iyonize halde değildir, anaerop mikroorganizmalar ve hücreler tarafından hücre içine alınır. Hücrelerde düşük redoks potansiyeline sahip elektron transport proteinleri tarafından nitro grupları olmayan ve henüz tam olarak tanımlanmamış polar metabolitlerine indirgenir. İndirgenmiş metabolitlerin, nükleik asit sentezini inhibe ederek ve DNA'yı bozarak antimikrobiyal etki oluşturdukları düşünülmektedir. Metronidazol bölünen ve bölünmeyen hücrelere aynı düzeyde etkilidir. *İn vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, metronidazolün nötrofil motilitesi, lenfosit oluşumu ve hücresel immüniteye etki ederek doğrudan anti-inflamatuvar etki oluşturduğu da gösterilmiştir.

Metronidazolün antibakteriyel etki spektrumu
Anaerop bakteriler:
Metronidazol, *in vitro* olarak birçok bakteriye etkilidir: *Bacteroides fragilis, B. bivius* (*Prevotella bivia*), B. *disiens* (*Prevotella disiens*), B. *distasonis, B. gingivalis* (*Porphyromonas gingivalis*), B. *intermedius* (*Prevotella intermedia*), B. *melaninogenicus* (*Prevotella meloninogenica*), B. *oralis* (*Prevotella oralis*), B. *ovatus, B. thetaiotaomicron, B.vulgatus, B.asaccharolyticus* (*Porphyromonas asaccharolytica*), B. *ureolyticus, Fusobacterium* ve *Veillonella.*

Mobiluncus'un bazı türleri (motil, anaerop ve kıvrımlı rodlan olan) metronidazol tarafından *in vitro* inhibe edilir, diğer türleri dirençli kabul edilir. İlacın etkili olduğu Gram pozitif anaerop koklar; Clostiridium, C. *difficile*, C. *perfringens, Eubacterium, Peptococcus ve Peptostreptococcus, Actinomyces, Lactobacillus, Propionibacterium acnes*, P. *avidum* veP. *granulosum* ise dirençli olarak bilinmektedir.

Diğer mikroorganizmalar:
Metronidazol *in vitro* olarak *Campylobacter fetus*'a etkilidir. *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*) yüksek dozlarda metronidazole duyarlıdır. *İn vitro* çalışmalarda metronidazol mantarlara karşı etkisiz bulunmuştur.

Direnç

Trichomonas vaginalis'in bazı türleri metronidazole direnç geliştirmişlerdir. Uzun süreli kullanımdan sonra nadiren *Bacteroides fragilis* ve diğer anaerop bakteriler de direnç kazanabilir. Metronidazole karşı direnç, zayıf hücre penetrasyonu ve/veya nitroredüktaz aktivesinden kaynaklanabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler
Genel Özellikler

Emilim:
Metronidazole oral uygulamadan sonra hızla edilir. En az %80'i bir saat içinde emilmektedir. Oral uygulamalar sonucu zirve değerleri, eş dozlarda intravenöz uygulamayla elde edilen değerlerin aynısıdır. Oral biyoyararlanımı %100'dür. Yemekle birlikte kullanımdan etkilenmez.

Dağılım:
- 500 mg tek dozdan yaklaşık 1 saat sonra zirve serum konsantrasyonu ortalama 10 mikrogram/ml'dir.
- Plazma yarılanma ömrü 8 ila 10 saattir.

- Plazma proteinlerine bağlanma oranı yüksek değildir: %20'den az
- Dağılım hacmi geniştir, yaklaşık 40L (yani 0.65L/kg)
- Serum seviyesine yaklaşık dozlarda, hızla, akciğerler, böbrekler, karaciğer, deri safra, BOS, tükürük, seminal sıvı ve vajinal salgıya geçer.
- Metronidazol plasentaya ve anne sütüne geçer.

Bivotransformasyon:
Karaciğerde metabolize olur ve karaciğer ile safrada yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Metronidazol vücutta, antibakteriyel etkinliği olan iki metabolitine metabolize olur.

- "Alkol" metaboliti, primer metabolittir. Anaerobik bakterilere karşı bakterisit etkisi metronidazolun etkisinin %30'udur. Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 11 saattir.
- "Asit" metaboliti küçük miktarlarda bulunur ve metronidazolun %5'i kadar bakterisit etkisi vardır.

Eliminasyon:
Atılımı esas olarak idrar yoluyla olur (değişmeden atılan metronidazolün %40-70'i) ve bu nedenle idrar kırmızı-kahverengi bir renk alabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Doz doğrusallığı bulunmamaktadir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Metronidazolün kronik oral uygulamasını takiben, fare ve sıçanlarda karsinojenik olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte hamsterlarda yapılan benzer çalışmalarda, negatif sonuçlar elde edilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda insanlarda karsinojenik risk artışına ilişkin açık bir kanıt elde edilmiştir. Bu nedenle, FLAGYL'in tedavide uzun süreli kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir. Metronidazolün bakterilerde *in vitro* olarak mutajenik olduğu gösterilmiştir. *In vivo* insan hücre kültürü çalışmalarında mutajenik etkilerine ait yeterli bulgular saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Sukroz
Vegum H.V.
Sodyum dihodrojen fosfat dihidrat
Sakarin sodyum
Alkol %95
Konsantre limon esansı
Portakal esansı
Metilparaben
Propilparaben
Saf su

6.2 Geçimsizlikler
Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü
24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
Oral süspansiyon oda sıcaklığında (25°C altında), kapağı sıkıca kapalı olarak ve doğrudan ışık görmeyecek biçimde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
120 ml'lik şişelerde ambalajlanmıştır.
Ambalaj şekli: Bal rengi cam şişede ve polipropilen kapak
Ambalaj malzemesi:
Şişe: USP Tip III bal renkli cam şişe

Kapak: Pilver prof polipropilen kapak

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Aventis Pharma SA / Fransa lisansı ile
EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:5
Levent, 34394 İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
220/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 30.07.2009
Ruhsat yenileme tarihi: 30.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ