

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TETRA 250 mg Kapsül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde

Her bir kapsül 250 mg tetrasiklin hidroklorür içermektedir.

#### Yardımcı maddeler

Tartrazin (E 102) 0.248 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Sarı renkli; No:1 sert jelatin kapsüller içerisinde sarı renkli toz

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

TETRA, duyarlı *Rickettsiae*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* ve gram negatif ve gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

TETRA aşağıda belirtilen hastalıkların tedavisinde endikedir:

- *Rickettsiae* kaynaklı Kayalık Dağlar benekli humması, tifüs, Q ateşi ve Kolorado kene humması
- *Mycoplasma pneumoniae*'nin sebep olduğu solunum yolu enfeksiyonları
- *Chlamydia trachomatis*'in sebep olduğu solunum yolu enfeksiyonları
- *Chlamydia psittaci* kaynaklı psittakoz ve ornitoz
- *Chlamydia trachomatis* kaynaklı trahom
- *Chlamydia trachomatis* sebepli konjunktivit
- Yetişkinlerde *Chlamydia trachomatis* kaynaklı komplike olmayan üretral, endoservikal veya rektal enfeksiyonlar
- *Ureaplasma urealyticum*'un sebep olduğu nongonokoksal üretrit
- *Borrelia recurrentis*'e bağlı tekrarlayan ateş

TETRA ayrıca aşağıda sıralanan gram negatif mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- *Haemophilus ducreyi* kaynaklı şankır
- *Yersinia pestis*'in neden olduğu veba
- *Francisellatularensis* kaynaklı tularemi
- *Vibrio cholerae*'nin sebep olduğu kolera
- *Campylobacter fetus* kaynaklı enfeksiyonlar
- *Brucella species* türlerine bağlı gelişen bruselloz
- *Bartonella bacilliformis*'in neden olduğu bartonellozis
- *Calymmatobacterium granulomatis*'in neden olduğu granuloma inguinale
- *Escherichia coli*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Shigella* türleri
- *Acinetobacter* türleri
- *Haemophilus influenzae*'nin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonları
- *Klebsiella* türlerinin neden olduğu solunum ve idrar yolu enfeksiyonları

TETRA ayrıca aşağıda sıralanan gram pozitif mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde, sadece diğer antibakteriyel ilaçların etkisiz olduğu ya da kontrendike olduğu durumlarda endikedir.

- *Streptococcus pneumoniae* kaynaklı üst solunum yolu enfeksiyonları
- *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu deri enfeksiyonları

Penisilin kontrendike olduğu durumlarda, TETRA aşağıda belirtilen enfeksiyonların tedavisinde alternatif bir tedavi seçeneğidir:

- *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu komplike olmayan gonore
- *Treponema pallidum* kaynaklı sifiliz
- *Treponema pertenue* kaynaklı buba hastalığı
- *Listeria monocytogenes*'e bağlı listeriozis
- *Bacillus anthracis*'in neden olduğu sarbon

- *Fusobacterium fusiforme* kaynaklı Vincent enfeksiyonu
- *Actinomyces israelii* kaynaklı aktinomikoz
- *Clostridia* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar

Akut intestinal amebiyazda, TETRA amebisidlere yardımcı olarak tedavide kullanılabilir.

Ciddi akne varlığında, TETRA yardımcı tedavi amacıyla kullanılabilir.

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

#### Yetişkinler:

Uygulanan doz, hastalığın türü, şiddeti ve alınan yanıtı göre değişmekle birlikte, önerilen doz günde 4 kez 250 mg ya da 2 kez 500 mg'dır. Ciddi enfeksiyonlarda ya da düşük dozlara cevap alınamayan enfeksiyonlarda doz günde 4 kez 500 mg'a artırılabilir.

#### Çocuklar (8 yaşından büyük çocuklar):

Önerilen doz günde 4 eşit doza bölünmüş olarak 25-50 mg/kg'dır.

- TETRA tedavisi semptomlar kaybolduktan ya da ateş düştükten sonra 24-48 saat daha sürdürülmelidir.
- Bruselloz tedavisinde TETRA günde 4 kez 500 mg dozunda 3 hafta süreyle kullanılmalıdır (Streptomisin ile birlikte).
- Penisiline alerjisi olan sifizli hastalarda TETRA günde 4 kez 500 mg dozunda 15 gün süreyle verilmelidir.
- Orta ve ciddi akne olgularında günlük 1 g'lık doz dörde bölünerek uygulanmalıdır.

#### Uygulama şekli

TETRA, önerilen dozlarda ve düzgün aralıklarla, bir miktar su ile alınmalıdır. Alüminyum, magnezyum içeren antiasitler ya da demir, çinko içeren ürünler veya sodyum bikarbonat tetrasiklinin absorpsiyonunu bozar. Bu nedenle TETRA alındıktan sonra en az bir saat süre ile bu ilaçlar alınmamalıdır. Aynı etkileşimler süt ve süt ürünleri için de geçerlidir.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olanlarda, ağızdan alınan normal doz dahi ilacın sistemik birikimine ve muhtemel bir karaciğer zehirlenmesine neden olabilir. Bunu önlemek için önerilen dozlar azaltılmalı ya da dozlar arasındaki süreler uzatılmalıdır. İlaç düzeyi yakından izlenmelidir.

##### Pediyatrik popülasyon:

8 yaşından büyük çocuklarda 25-50 mg/kg/gün dozunda (günlük doz her 6 saatte bir olmak üzere ve dörde bölünerek) verilir.

##### Geriatrik popülasyon:

Böbrek yetmezliği olan yaşlılarda, normal dozda TETRA alınmasında dahi, serum düzeyi izlenerek dikkatli davranmalıdır.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

TETRA aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Tetrasiklin hidroklorür veya TETRA 250 mg kapsül bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı alerjisi olanlarda
- 8 yaş altındaki çocuklarda
- Hepatik yetmezliği olanlarda
- Gebe olanlarda
- Emzirenlerde

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TETRA şu durumlarda sadece özel ihtiyatla ve tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır:

- Diş gelişmesi sırasında (gebeliğin son yarısında, bebeklerde, sekiz yaş altındaki çocuklarda) tetrasiklin hidroklorür kullanılması dişlerde sürekli sarı-gri esmer renklenmeye neden olur. Bu reaksiyon ilacın uzun süre kullanılmasında daha yaygındır, ama kısa süreli ve tekrarlanan kullanımlarda da gözlemlendiği bilinmektedir. Diş minelerinde hipoplazi olabilir.
- Tetrasiklin hidroklorür alan kimi kişilerde güneş yanığı reaksiyonu ile kendini gösteren bir foto duyarlılık gözlenmiştir. Direkt güneş ışığına veya ultraviyole ışığa maruz kalan eğilimli hastalara bu reaksiyonun ortaya çıkacağı uyarısında bulunmalı ve deride eritemlerin ilk oluşmasında ilaç alımı kesilmelidir.
- Tetrasiklin hidroklorürün antianabolik etkisi BUN'da bir artışa neden olur. Böbrek fonksiyonları normal olan kişilerde bu bir sorun oluşturmaz. Önemli böbrek fonksiyon yetmezliği olanlarda ise, serumda tetrasiklin hidroklorür düzeyinin yükselişi azotemi, hiperfosfatemi ve asidoza yol açar.
- Böbrek yetmezliği olanlarda, ağızdan alınan normal doz dahi ilacın sistemik birikimine ve muhtemel bir karaciğer zehirlenmesine neden olabilir. Bu durumda alışılmış dozun daha altında bir miktar uygulanır ve tedavi süresi uzatılır, ilacın serumdaki düzeyi incelenir.
- Serum alkalın fosfat, BUN, SGPT, amilaz, bilirubin, protrombin testlerinin uygulanacağı hastalarda kullanılmamalıdır.

TETRA, Tartrazin (E 102) maddesi içerdiğinden dolayı azo renklendiricilere karşı alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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

#### İlaç etkileşimleri:

- Bakteriyostatik ilaçlar penisilin bakterisid etkisini azalttığından, tetrasiklinler penisilinlerle birlikte kullanılmamalıdır.
- Tetrasiklinler plazma protrombin aktivitesini azalttığından, antikoagülan ilaçların etkisinde artışa neden olabilirler. Antikoagülan ilaçların dozu azaltılmalıdır.
- TETRA metoksifluran ile birlikte uygulanırsa fetal renal toksisiteye yol açabilir.
- Kalsiyum, magnezyum ve alüminyum içeren antiasitler, demir, çinko, sodyum bikarbonat, sukralfat, lityum bileşikler, pektin, bizmut, subsalisilat, çinko sülfat, didanozin ve kinapril tetrasiklinin absorpsiyonu azaltır.
- Tetrasiklinler, birlikte kullanıldıklarında oral kontraseptiflerin etkililiğini azaltabilirler.
- Alkali maddeler tetrasiklinlerin serum konsantrasyonunda düşüşe neden olduğundan, birlikte kullanımında tetrasiklinin etkinliğini azaltabilirler.

- TETRA; selektif benzodiazepinler, kalsiyum kanal blokörleri, sisaprid, siklosporin, ergot alkaloidleri, selektif redüktaz inhibitörleri, mirtazapin, nateglinid, nefazodon, pimoziid, kinidin, sildenafil (ve diğer fosfodiesteraz-5-inhibitörleri), takrolimus, venlafaksin ve diğer CYP3A4 substratlarının etkisini artırır.
- Aminoglutetimit, karbamepin, nafsilin, nevirapin, fenobarbital, fenitoin, rifamisin ve diğer CYP3A indükleyiciler TETRA'nın etkisini azaltır.
- TETRA'nın St. John's wort ve dong quai (melek otu) ile birlikte kullanımı fotosensitizasyona sebep olabileceği için birlikte kullanımından kaçınınız.

**Etkilediği laboratuvar testleri:** Serum alkalın fosfotaz, BUN, SGPT, amilaz, bilirubin, protrombin aktivitesini etkileyebilir.

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

#### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik hastalarda etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: D.

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

Tetrasiklin ilaçların kullanımıyla, oral kontraseptif ilaçların etkililiğinin azaldığına dair çalışmalar olsa da yeterli bilimsel ve klinik veri bulunmamaktadır. TETRA kullanımı esnasında kadınlar uygun doğum kontrol yöntemi ile korunmalıdırlar.

#### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmaların sonuçları, tetrasiklin hidroklorürün gebelik sırasında alınması ile plasentadan fetus dokusuna geçtiğini ve fetus gelişmesi üzerinde (genellikle iskelet gelişmesinde gecikmeler) toksik etkilere neden olduğunu göstermiştir. Gebeliğin erken devrelerinde tedavi gören hayvanlarda, embriyotoksisitenin ortaya çıktığı da bildirilmiştir.

TETRA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Tetrasiklin hidroklorürün anne sütü ile salgılandığı bilindiğinden, süt vermekte olan annelerde kullanılması tavsiye edilmemektedir.

#### **Üreme yeteneği (Fertilite):**

Tetrasiklin hidroklorür erkek ve dişi sıçanlara günlük insan dozunun 25 katı olarak yiyeceklerle birlikte verilmiş ve fertilite üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

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

TETRA'nın bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $\leq 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $\leq 1/1000$ ); çok seyrek ( $\leq 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

Çok seyrek: Hemolitik anemi, trombositopeni, nötropeni ve eozinofili, trombositopenik purpura.

#### **Gastrointestinal bozukluklar**

Yaygın: Bulantı, kusma, diyare

Seyrek: İştahsızlık, glossit, yutma zorluğu, enterokolit, anogenital bölgede Monilia üremesi ile birlikte iltihaplı lezyonlar

#### **Kardiyak hastalıkları**

Çok seyrek: Perikardit

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

Seyrek: Makulopapüler eritemali lezyonlar

Çok seyrek: Eksfoliatif dermatit, ürtiker, anjiyonörotik ödem, anaflaktoid purpura, onikoliz, tırnaklarda renk değişiklikleri, fotosensitivite.

#### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Çok seyrek: BUN düzeyinde dozla ilişkili artış

#### **Diğer hastalıklar**

Çok seyrek: Anaflaksi, sistemik lupus eritematozusta alevlenme

Tam tedavi dozlarından sonra, küçük çocuklarda fontanel çıkıntı bildirilmiştir. İlaç kesilince bu belirtiler derhal kaybolur.

Bundan başka, yüksek doz tetrasiklin verildiğinde tiroid bezinde esmer siyah mikroskopik renk değişikliği rapor edilmiştir. Tiroid fonksiyonlarında bir anormallik olmamaktadır.

#### **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; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

##### **Semptomlar:**

Doz aşımı halinde, antibiyotiklerin genel belirtilerine ek olarak tetrasiklin sınıfı maddelerden ileri gelen belirtiler olarak; bulantı, diyare, anal bölgede kaşıntı, deri erüpsiyonları, ateş, toksemi ve bağırsak organizmalarının aşırı çoğalmasından ileri gelen kollaps gözlenebilir. Çocuklarda fontanel çıkıntı ile intrakranial basınç artması olabilir. Oral yolla yüksek dozda tetrasiklin hidroklorür alınışı fatal karaciğer bozukluğu yapabilir. Kandaki tetrasiklin düzeyinin 16 mikrogram/ml'ye çıkışı karaciğer bozukluğunun gelişmesine yardım eder. Bu nedenle günlük oral doz toplamı 2 gramı geçmemelidir.

Eskimiş tetrasiklin preparatları daha toksik bileşiklere dönüşürler. Bu sebeple ambalaj üzerinde gösterilen son kullanma tarihinden sonra kesinlikle kullanılmamalıdır.

### **Genel prosedür:**

#### **Alınacak tedbirler:**

**Akut zehirlenme:** İntramüsküler yolla 1: 1000'lik epinefrin verilir. Bir cevap alınmazsa, bu kez intravenöz yolla ve yavaş olarak 0.25 ml 1:1000'lik epinefrin uygulanır. Pozitif basınç ve yapay solunum yapılır. İntravenöz yolla, 50 mg difenhidramin yavaşça uygulanır. Hidrokortizon (veya başka çözünür bir steroid) belirtiler azalınca kadar her saat başı 4 ile 10 mg intravenöz yolla verilir.

**Kronik zehirlenme:** Hastanın durumunda ters giden bir değişme görüldüğünde ilaç verilmesi kesilir ve ilaç reaksiyonu olasılığı değerlendirilir. Oral antibiyotiklerden ileri gelen gastrointestinal sıkıntı her 3 saatte bir süt verilerek tedavi edilir. Her 3 saatte bir de sıra ile 5 gram bizmut subkarbonat verilir. Bağırsak organizmalarının aşırı çoğalması, bunların tür ve duyarlıkları saptandıktan sonra, özel kemoterapötik ilaçlar kullanılarak tedavi edilir. Dolaşım kollapsı önlenir, imkan varsa, antibiyotik verilmesi kesilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Sistemik kullanılan antibakteriyeller – Tetrasiklinler  
ATC Kodu: J01AA07

Tetrasiklin hidroklorür etkin maddesi, auromisin veya klortetrasiklinin katalitik indirgenmesi üzerinde yapılan çalışmalar sırasında bulunmuş bir antibiyotik madde olup, klortetrasiklinin klorunun alınması veya oksitetrasiklinin indirgenmesi yolu ile; veya *Streptomyces aureofaciens*'in kimi türlerinin üretilmesi ile elde edilen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Etkisi bakteriyostatik özelliktedir. Mikroorganizmaların, gram pozitif ve gram negatif bakterileri, Riketsiya, Mycoplasma, Klamidya ve Plasmodium türlerinden Protozoaları da içeren geniş bir bölümün karşı etkilidir.

Tetrasiklinler bakteriyel hücrelerin içine aktif transport yoluyla alınırlar. Hücre içine ribozomun 30S altbirimine geri dönüşümlü olarak bağlanarak bir kez girdiğinde, aminoasit transfer RNA'nın bağlanmasını önler ve protein sentezini, dolayısıyla hücre büyümesini durdurur. Tetrasiklinler memeli hücrelerinde protein sentezini inhibe etmelerine rağmen aktif olarak alınmazlar, enfekte olmuş organizma üzerinde seçici etkileri vardır.

### **5.2 Farmakokinetik özellikler**

#### **Genel özellikler**

##### **Emilim:**

Oral yolla aç karnına alınan tetrasiklinin yetişkinlerde yaklaşık olarak %75-80'i gastrointestinal kanalda absorbe edilir. Tetrasiklinin aç karnına kapsüller veya tabletlerle devam eden oral tedavisinde, renal fonksiyonu normal olan yetişkinlerde, tetrasiklin serum konsantrasyonu 2-4 saat içinde en yüksek değerine ulaşır. Bu değer 250 mg tek dozu takiben ortalama 1.5-2.2 mikrogram/ml ve 500 mg tek dozu takiben ortalama 3-4.3 mikrogram/ml'dir. Renal fonksiyonu normal olan yetişkinlerde her 6 saatte bir 250 mg veya 500 mg tetrasiklin alındığında tetrasiklin kararlı durumu konsantrasyonları sırasıyla ortalama 1-3 mikrogram/ml ve 2-5 mikrogram/ml'dir.

Çünkü alüminyum, kalsiyum, demir, magnezyum ve çinko gibi divalent ve trivalent katyonlarla, anti-asitlerle veya bu katyonları içeren diğer ilaçlarla oral tedavi tetrasiklin preparatlarının oral absorpsiyonunu azaltabilir.

#### Yiyecekler ve sütün etkisi

Yiyecekler ve/veya süt tetrasiklin gastrointestinal kanaldan absorpsiyonunu %50 veya daha fazla oranda azaltır. Sağlıklı yetişkinlerde yapılan bir çalışmada, yiyecekleri 250 mg tek doz tetrasiklin tedavisi en yüksek serum konsantrasyonlarının %42 azalmasıyla sonuçlanmıştır ve plazma konsantrasyon eğrisi (AUC) altında kalan, ilacın su ile alımıyla karşılaştırıldığında %46 azalmıştır. Aynı doz süt ile verildiğinde en yüksek serum konsantrasyon değeri %58 oranında azalmış ve ilacın su ile alındığı durum ile karşılaştırıldığında eğri altında kalan alan (AUC) %65 oranında azalmıştır.

#### Dağılım:

Tetrasiklin vücut doku ve sıvılarında geniş bir oranda dağılır.

Süt ve tükürük ile salgılanır ve plasentaya geçer.

Tükürük, göz sıvıları ve akciğerde düşük miktarlarda bulunur. Anne sütünde bulunan miktar plazmada bulunan miktarın %60 veya daha fazlasıdır. Fetal dolaşımında bulunan tetrasiklin miktarı maternal dolaşımında bulunanın %25-75'i oranındadır.

Yeni oluşan kemikler ve dişler tarafından alınarak kompleks bileşikler oluşturur.

Zarar görmüş hücrelerde, zarar görmemiş olanlardan daha uzun süre bağlı kalır.

#### Biyotransformasyon:

Kısa etkili tetrasiklinler yaklaşık %20-65 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Oral kullanımdan 1-3 saat sonra doruk plazma konsantrasyonu gözlenir.

#### Eliminasyon:

Tetrasiklin serum yarılanma ömrü normal renal fonksiyonu olan kişilerde 6-12 saattir ve bu değerlerin ciddi renal bozukluğu olan hastalarda 57-120 saat olduğu bildirilmiştir. Normal renal fonksiyonlu hastalarda tek doz oral tetrasiklin hidroklorürün %48-60'ı 72 saat içinde aktif ilaç olarak değişmeden idrarla atılır.

#### Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Tetrasiklin absorpsiyon ve eliminasyon oranı sabitleri 250, 500 ve 750 mg dozları için benzerdir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Tüm tetrasiklinler gelişmekte olan kemik dokularında stabil bir kalsiyum kompleksi oluştururlar. Oral olarak 6 saate bir 25 mg/kg dozundan verilen tetrasiklin genç hayvanlarda (fare ve tavşan) fibula büyüme oranında azalmaya neden olduğu gözlenmiştir. İlaç kesildiğinde bu reaksiyonun reversibl olduğu gösterilmiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki tetrasiklin plasentayı geçer, fetal dokularında bulunur ve gelişmekte olan fetus üzerinde toksik etkiler gösterir. Ayrıca hamileliğin erken dönemlerinde tedavi edilen hayvanlarda embriyotoksisite kanıtları saptanmıştır.

Memeli hücre kültürlerinde 60 ve 10 mikrogram/ml konsantrasyonda tetrasiklin hidroklorürün mutajenik etkisi olduğu gösterilmiştir.

Fare ve sıçanlarda gerçekleştirilen uzun dönemli çalışmalar tetrasiklin hidroklorürün karsinojenik potansiyelinin negatif olduğunu göstermiştir.

Tetrasiklin hidroklorür erkek ve dişi sıçanlara günlük insan dozunun 25 katı olarak yiyeceklerle birlikte verilmiş ve fertilité üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

- Nişasta (kuru)
- Magnezyum stearat
- Tartrazin (E 102)
- Titanyum dioksit (E 171)
- Jelatin

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bkz. Bölüm 4.5

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

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

16 kapsül içeren, PVC/Al Folyo blister ambalajda, karton kutuda.

### **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 Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.  
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok.,  
Pak İş Merkezi No: 5/1,  
34349 Gayrettepe/İstanbul  
Tel: 0212 337 38 00  
Faks: 0212 337 38 01  
e-mail: [info@mn.com.tr](mailto:info@mn.com.tr)

## **8. RUHSAT NUMARASI**

62/88

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

İlk ruhsat tarihi: 06.02.1962

Ruhsat yenileme tarihi: 07.08.2009

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**