

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLINDOXYL %5+%1 Jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 gram jel:

% 1 a/a (10 mg/g) klindamisine eşdeğer % 1.28 a/a klindamisin fosfat, %5 a/a (50 mg/g) susuz benzoil peroksit'e eşdeğer % 6.67 a/a sulu formda benzoil peroksit içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Rengi, beyazdan hafif sarıya kadar değişen homojen jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akne vulgarisin topikal tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde ve Ergenlik Döneminde Kullanımı

Hekim tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde, CLINDOXYL günde 1 kez akşamları uygulanmalıdır.

Terapötik etki görülme süresi 2-5 haftayı bulabilir.

CLINDOXYL ile tedavi 12 haftadan fazla sürmemelidir.

Uygulama şekli:

Yalnız haricen kullanılır. CLINDOXYL günde 1 kez akşamları, cilt ılık su ile yıkanıp kurulandıktan sonra, lezyonlu bölgelere yaygın olarak ince bir tabaka şeklinde uygulanmalıdır.

Eğer jel cilt üzerine kolayca sürülmüyorsa, çok fazla miktar uygulanıyor demektir.

Uygulama sonrasında eller yıkanmalıdır. Gerektiğinde nemlendirici kullanılabilir.

Eğer aşırı kuruluk ya da soyulma görülürse kullanım sıklığı azaltılması ya da uygulamaya ara verilmelidir. Günde bir defadan az uygulamalarda etkililik görülmemektedir.

Aşırı uygulamalar etkilili arttırmadığı gibi irritasyona sebep olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Özel kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Ergenlik çağından önceki dönemde (12 yaşın altında), akne vulgarisin nadir görülmesinden dolayı, CLINDOXYL'in etkinliği ve güvenilirliği bu yaş grubunda belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel kullanım önerisi yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

CLINDOXYL, klindamisin, linkomisin, benzoil peroksit ve formülasyonunda bulunan yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

CLINDOXYL, daha önceden bölgesel enterit (Crohn's hastalığı), ülseratif kolit veya antibiyotiklerin neden olduğu kolit geçirmiş hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ağız, göz, dudak, mukoz membranlar, egzamalı ve hasarlı cilt ile temas ettirilmemelidir. Hassas cilt bölgelerine dikkatle uygulanmalıdır. Kazara göz ile temas olursa bol su ile yıkanmalıdır.

Tedavinin ilk haftalarında hastaların çoğunda soyulma ve kızarıklıkta artış ortaya çıkmaktadır. Bu yan etkilerin şiddetine göre hastalar bir nemlendirici kullanabilir, klindamisin/benzoil peroksit uygulama sıklığını geçici olarak azaltabilir ya da kesebilir; bununla birlikte günde bir kereden daha az kullanım için etkinlik saptanmamıştır.

Eşzamanlı topikal akne tedavisi dikkatli kullanılmalıdır; özellikle soyulmaya yol açan, abrazyif ilaçlarla bazen şiddetli olabilen kümülatif iritasyon ortaya çıkabilir.

Aşırı lokal iritasyon (örn. şiddetli eritem, şiddetli kuruluk ve kaşıntı, şiddetli batma/yanma) görüldüğü takdirde klindamisin/benzoil peroksit uygulaması kesilmelidir.

Benzoil peroksit güneş ışığına duyarlılığı artırabilir; ultraviyole lambası kullanılmamalı, planlı ya da uzun süreli güneş ışığından kaçınılmalı ya da en aza indirilmelidir. Güçlü güneş ışığına maruziyet önlenemediğinde hastalara güneş koruyucu ürünler ve koruyucular giysiler kullanmaları önerilmelidir.

Güneş yanığı olan bir hastada yanık düzelmeden klindamisin/benzoil peroksit kullanılmamalıdır.

Saçları veya renkli giysileri beyazlatabilir. Saça, giysilere, mobilya ya da halıya temastan kaçınılmalıdır.

Psödomembranöz kolit klindamisin dahil olmak üzere neredeyse bütün antibakteriyel ilaçlarla bildirilmiştir; tedavi kesilmesinden sonra birkaç haftada başlamak üzere hafif dereceden yaşamı tehdit eden şiddete kadar olabilir. Uzun süreli veya şiddetli diyare veya karın bölgesinde kramp görülürse, bu semptomlar antibiyotiğe bağlı kolitin göstergesi olabileceklerinden, CLINDOXYL ile tedavi hemen durdurulmalıdır. Clostridium difficile ve toksin teşhisi ve gerekirse kolonoskopi gibi uygun tanı yöntemleri uygulanmalı ve kolit için tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Benzoil peroksit klindamisin dirençli organizma ortaya çıkma potansiyelini azaltır. Bununla birlikte yakın zamanda sistemik ya da topikal klindamisin ya da eritromisin kullanma öyküsü olan hastalarda önceden antimikrobiyal direnci olan *Propionibacterium acnes* ve flora bulunması daha olasıdır.

Klindamisine direnç sıklıkla eritromisin direnci ile ilişkilidir. Klindamisin ile linkomisin arasında çapraz direnç gösterilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CLINDOXYL ile diğer ilaçlarla etkileşim üzerine resmi çalışma yapılmamıştır.

CLINDOXYL klindamisin bileşeninin olası antagonizması nedeniyle eritromisin içeren ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Klindamisin nörömsküler blokaj özelliği gösterilmiştir; diğer nörömsküler blokaj yapan ilaçların etkisini artırabilir. Bu nedenle CLINDOXYL bu ilaçları kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

CLINDOXYL'in tretinoin, izotretinoin ve tazaroten içeren topikal akne preparatları ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır; benzoil peroksit etkililiklerini düşürebilir ve iritasyonu artırabilir. Kombinasyon tedavisi gerektiğinde ilaçlar günün farklı saatlerinde (örn. biri sabah diğer akşam) uygulanmalıdır.

Topikal benzoil peroksit içeren ilaçların topikal sülfonamid içeren ilaçlarla birlikte kullanılması deri ve yüzde kıllanma ve geçici renk değişikliğine (sarı/turuncu) neden olabilir.

Daha fazla iritan etki görülebileceğinden topikal antibiyotikler, tedavi edici veya "peeling" özellikli sabun ve temizleyiciler, güçlü kurutucu etkisi olan sabun ve kozmetikler, yüksek konsantrasyonda alkol ve/veya astrenjan içeren ürünler ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Klindamisin ve gentamisin arasında potansiyel sinerji mevcuttur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Uygun korunma yöntemi uygulayan çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir kontrendikasyon yoktur. Gebe kadınlarda klinik çalışma olmadığından CLINDOXYL korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

CLINDOXYL'in gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. CLINDOXYL veya benzoil peroksit ile hayvanlarda üreme ve gelişmenin değerlendirildiği çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Gebeliğin ilk üç ayında klindamisin ile tedavi edilmiş sınırlı sayıda kadından alınan bilgiler, gebelik veya fötüs/yeni doğan bebeğin sağlığı üzerine olumsuz etkisinin olmadığını göstermiştir. Klindamisin, subkutan ve oral dozların kullanıldığı, sıçan ve farelerde yapılan üreme çalışmalarında, klindamisin ile ilişkili fertilitite bozukluğu veya fötüs üzerindeki zararına dair kanıt bulunmamıştır.

CLINDOXYL Jel'in gebe kadınlardaki güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, gebelikte doktor tarafından risk/yarar değerlendirilmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Benzoil peroksit'in laktasyonda kullanımı ile ilgili sınırlama bulunmamaktadır. CLINDOXYL kullanımı ardından klindamisin anne sütüne geçip geçmediği

bilinmemektedir. Oral veya parenteral uygulanma sonrasında klindamisin'in anne sütüne geçtiği bildirilmiştir. Bu nedenle CLINDOXYL'in emziren annelerde kullanılması önerilmez.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerinde etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klindamisin ve benzoil peroksit kombinasyonunun araç ve makine kullanımı üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir çalışma yürütülmemiştir. Ancak klindamisin ve benzoil peroksit kombinasyonunun yan etki profilinden bu aktiviteler üzerinde herhangi bir zararlı etki beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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).

Yüzünde akne vulgaris bulunan 1319 hasta (397'si klindamisin %5 ve benzoil peroksit %1 jel kullanmıştır) üzerinde yapılan 5 adet randomize çift kör klinik çalışmalarda klindamisin %5 ve benzoil peroksit %1 jel güvenilirlik ve etkililik açısından araştırılmıştır.

12 yaş ve üzeri hastalar 11 hafta boyunca günde bir kez akşamları tedavi görmüştür. Bu çalışmalardan elde edilen tüm istenmeyen etkiler aşağıda belirtilmektedir.

Klinik çalışmalar

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Çok yaygın: Eritem, soyulma, kuruluk

Yaygın: Yanma hissi

Yaygın olmayan: Dermatit, kaşıntı, eritematöz döküntü, akne durumunun kötüleşmesi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Parestezi

Pazarlama sonrası deneyim

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Hipersensitivite ve anafilaksi dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlar

Gastrointestinal sistem bozuklukları

Bilinmiyor: Kolit (psödomembranöz kolit dahil), hemorajik diyare, diyare, karın ağrısı

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Bilinmiyor: Ürtiker

Genel bozukluklar ve uygulama yeri durumları

Bilinmiyor: Renk değişikliği dahil uygulama yeri reaksiyonları

Pazarlama sonrası raporlamaların kesin olmayan adetler ve net olmayan faktörler içermesi her ne kadar sıklık tayini için güvenilir olmasa da seyrek olarak sistemik reaksiyonlar görülebilir.

Yukarıda belirtilen yan etkilere ilave olarak topikal %1 klindamisin / %3 benzoil peroksit jel ile yapılan bir merkezi klinik araştırmada uygulama bölgesinde yaygın olarak fotosensitivite reaksiyonları rapor edilmiştir. Sadece topikal klindamisin'in uygulandığı çalışmalarda ise baş ağrısı ve uygulama bölgesinde ağrı yaygın olarak rapor edilmiştir.

Lokal tolerabilite:

Klindamisin %5 ve benzoil peroksit %1 jel ile yürütülen 5 klinik çalışma boyunca tüm hastalar eritem, soyulma, yanma hissi ve kuruluk açısından derecelendirmeye tabi tutulmuştur (0=mevcut değil, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli). Hastalarda tedavi öncesi ve sonrası semptomların görülme yüzdesi aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

	Tedaviden önce (başlangıç)			Tedavi süresince		
	Hafif	Orta	Şiddetli	Hafif	Orta	Şiddetli
Eritem	% 28	%3	0	%26	%5	0
Soyulma	%6	<% 1	0	%17	%2	0
Yanma hissi	%3	<% 1	0	%5	<% 1	0
Kuruluk	%6	<% 1	0	%15	%1	0

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

CLINDOXYL'in aşırı uygulanması şiddetli iritasyona yol açabilir. Bu durumda derinin durumu düzeline kadar uygulama kesilmelidir. Topikal benzoil peroksit genellikle sistemik etki oluşturacak düzeyde emilmez. Topikal klindamisin aşırı uygulanması sistemik etki oluşturacak düzeyde emilmesine yol açabilir.

CLINDOXYL'in kaza ile yutulması sonucu klindamisin'in sistemik uygulamasında gözlenen gastrointestinal advers reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Lokal ve sistematik doz aşımında uygun semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Klindamisin kombinasyonları

ATC Kodu: D10AF51

Klindamisin:

Klindamisin, Gram pozitif aerob bakterilere ve anaerob bakterilerin çoğuna karşı bakteriyostatik etkili, linkozamid grubu bir antibiyotiktir. Klindamisin gibi linkozamidler, bakteri ribozomunun 50S alt ünitesine bağlanır ve protein sentezinin erken evresini inhibe eder. Klindamisin, esas olarak bakteriyostatik etkili olmasına rağmen, yüksek konsantrasyonlarda duyarlı türlere karşı yavaş bakterisidal etki de gösterebilir.

In vitro şartlarda klindamisin fosfat, inaktif olmasına rağmen, *in vivo* ortamda hızla hidroliz edilerek antibakteriyel etkili aktif klindamisine dönüştürülür.

Klindamisinin komedonlu hastalarda *Propionibacterium acnes* türlerine karşı olan klinik aktivitesinin yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir. Klindamisin, *in vitro* ortamda bütün *Propionibacterium acnes* kültürlerini inhibe eder (MIC 0.4 mcg/ml). Klindamisin uygulaması sonrasında cilt yüzeyindeki serbest yağ asitlerinin düzeyi, yaklaşık olarak %14'den %2'ye inmiştir. Klindamisin lökosit kemotaksisini baskılayarak inflamasyonu azaltır.

Benzoil peroksit:

Benzoil peroksit, komedon gelişiminin tüm evrelerinde hafif keratolitik etkilidir. Akne vulgaris'e neden olan *Propionibacterium acnes*'e karşı bakterisidal etkili, okside edici bir ajandır. Ayrıca, akneyle ilgili aşırı sebum üretimini azaltarak sebostatik etki gösterir.

CLINDOXYL, hafif keratolitik ve antibakteriyel özelliklerin kombinasyonu ile hafif ve orta şiddetli akne vulgaris'in özellikle inflamasyonlu lezyonlarına karşı etki sağlar.

Akne tedavisinde monoterapi olarak kullanılan topikal ve oral antibiyotikler (örn. klindamisin ve eritromisin) *P. acnes*'a ve flora (örn. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) antimikrobiyal direnç gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Klindamisin kullanımı bu organizmalara karşı indüklenebilir direnç gelişimi ile sonuçlanabilir.

Benzoil peroksitin bakterisidal etkisi vardır ve *P. acnes* direncinin ortaya çıkmasını indüklediği gösterilmemiştir. Benzoil peroksitin, klindamisin % 1 ve benzoil peroksit % 5 kombinasyonu içerisine ilave edilmesi klindamisine dirençli *P. acnes* sayısının azalmasını sağlamaktadır. Ancak bu çalışma klindamisin % 0,5 ve benzoil peroksit % 2,5, klindamisin %1 ve benzoil peroksit % 2,5 veya klindamisin %1 ve benzoil peroksit %3 kombinasyonları ile yapılmamıştır.

Kazanılmış direncin prevalansı belirli türler için coğrafi olarak ve zaman ile değişebilmektedir. Özellikle şiddetli enfeksiyon tedavilerinde direnç gelişimi ile ilgili bölgesel özelliklerin bilinmesi gereklidir.

Her iki etkin maddenin bir üründe bulunması daha uygun olup, hastanın tedaviye uyumunu sağlamaktadır.

Yüz bölgesinde inflamasyonlu ve inflamasyonsuz lezyonların bulunduğu akne vulgarisi olan 1319 hastanın katıldığı randomize, çift-kör beş klinik çalışmada, 396 hasta CLINDOXYL, 396 hasta benzoil peroksit, 349 hasta klindamisin ve 177 hasta sadece sıvağ kullanmıştır.

Tedavi 11 hafta boyunca günde bir kez uygulama ile yapılmış ve 2., 5., 8. ve 11. haftalarda lezyonlar sayılıp, hastalar değerlendirilmiştir.

11 hafta sonra lezyonların sayısındaki ortalama değişiklikler, yüzdesel olarak aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

	Çalışma 150 (n = 120)	Çalışma 151 (n = 273)	Çalışma 152 (n = 280)	Çalışma 156 (n = 287)	Çalışma 158* (n = 358)
İnflamasyonlu lezyonlar					
CLINDOXYL	65	56	42	57	52
Benzoil peroksit (%)	36	37	32	57	41
Klindamisin (%)	34	30	38	49	33
Sıvağ (%)	19	-0.4	29	-	29
İnflamasyonsuz lezyonlar					
CLINDOXYL	27	37	24	39	25
Benzoil peroksit (%)	12	30	16	29	23
Klindamisin (%)	-4	13	11	18	17
Sıvağ (%)	-9	-5	17	-	-7
Total lezyonlar (inflamasyonlu ve inflamasyonsuz lezyonlar)					
CLINDOXYL	41	45	31	50	41
Benzoil peroksit (%)	20	35	23	43	34
Klindamisin (%)	11	22	22	33	26
Sıvağ (%)	1	-1	22	-	16

* merkezi çalışma

CLINDOXYL ile iyileşme tabloda koyu renkle gösterilen diğer tedavilerden istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur.

Çalışmaların hepsinde, CLINDOXYL tedavisi ile total lezyon sayısındaki azalma, tek başına kullanılan klindamisin veya sıvağdan daha anlamlı bulunmuştur. CLINDOXYL ile iyileşme tek başına benzoil peroksit kullanımına kıyasla daha fazla olmuş fakat bireysel çalışmalarda bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmamıştır.

İnflamasyonlu lezyonlara karşı, CLINDOXYL beş çalışmanın dördünde klindamisinden, üçünde ise benzoil peroksitten anlamlı olarak üstün bulunmuştur. İnflamasyonsuz lezyonlara karşı, CLINDOXYL beş çalışmanın dördünde klindamisinden daha anlamlı fark ve benzoil peroksitten daha iyi olma eğilimini sergilemiştir.

Aknedeki total iyileşme hekim tarafından değerlendirilmiş, CLINDOXYL, beş çalışmanın üçünde tek başına kullanılan benzoil peroksit veya klindamisinden daha anlamlı bulunmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Maksimum perkütanöz absorpsiyonun değerlendirildiği bir çalışmada, CLINDOXYL'in 4 hafta uygulanması sırasında klindamisinin ortalama plazma konsantrasyonları ihmal edilebilir düzeyde bulunmuştur (uygulanan dozun % 0.043'ü).

Benzoil peroksitin formülasyonda bulunması, klindamisinin perkütanöz absorpsiyonunu etkilememektedir.

Dağılım, biyotransformasyon:

Radyoaktif işaretli madde ile yapılan çalışmalar, benzoil peroksitin sadece benzoik aside dönüştükten sonra deriden emilebildiğini göstermiştir.

Eliminasyon:

Benzoik asit büyük oranda hippurik asit formuna konjuge edilerek böbreklerden atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

CLINDOXYL ile yinelenen doz ve dermal toksisite çalışması yapılmış, 90 günden uzun süren bu uygulamada lokal iritasyon haricinde toksik etki görülmemiştir.

Oküler iritasyon çalışmasında CLINDOXYL'in sadece çok hafif iritan olduğu bulunmuştur. CLINDOXYL ile başka prelinik çalışma yapılmamıştır, sadece benzoil peroksit ve klindamisin'in ayrı ayrı kullanıldığı çalışmalar mevcuttur.

Benzoil peroksit

Hayvan toksisite çalışmalarında, benzoil peroksit topikal olarak uygulandığında çok iyi tolere edilmiştir.

Benzoil peroksinin yüksek dozlarda DNA zincirinde kırılmalara neden olduğu gösterilmiş olsa da, diğer mutajenite, karsinojenite çalışmaları ve bir foto ko-karsinojenite çalışmasından elde edilen veriler, benzoil peroksinin karsinojen veya fotokarsinojen etkisinin olmadığını göstermektedir.

Üreme üzerine toksisitesi ile ilgili bilgi mevcut değildir.

Klindamisin

İn vitro ve *in vivo* çalışmalarda klindamisine ait herhangi bir mutajenik potansiyel görülmemiştir. Klindamisin'in tümörojenik potansiyelini belirleyen uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Diğer taraftan, konvansiyonel tek doz ve yinelenen doz toksisite çalışmaları ve üreme toksisitesi temelindeki prelinik çalışmalar, insanlar için özel bir risk oluşturmadığını göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer (50000 mPa.s)
Dimetikon (100 mm².s-1)
Disodyum Lauril Sülfosüksinat
Disodyum EDTA
Gliserol
Kolloidal Sulu formda Silika
Poloksamer 182
Sodyum Hidroksit
Saf Su

6.1. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizlik yoktur.

6.2. Raf ömrü

CLINDOXYL'in raf ömrü, üretim tarihinden itibaren: 24 ay
CLINDOXYL'in raf ömrü, hastanın ilacı satın almasından itibaren: 2 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Eczanede: Buzdolabında (2°C-8°C) saklanmalıdır. Dondurmayınız.

Hasta ilacı satın aldıktan sonra: 25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklamalı, 2 ay sonra atmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde bulunan, iç tarafı lak tabakası ile kaplanmış ağzı membranlı alüminyum tüp, vidalı polietilen kapaklı.

Ambalaj büyüklüğü: 25 gram ve 50 gram.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Adresi: Büyükdere Cad. No.173, 1. Levent Plaza B Blok 34394 1. Levent / İstanbul

Tel. no: 212 – 339 44 00

Faks. no: 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

2018/446

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.08.2018

Ruhsat yenileme tarihi: 13.08.2018

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

13.08.2018