KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
EFİKAS MR 30 MG DEĞİŞTİRİLMİŞ SALIMLI TABLET

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Gliklazid 30 mg

Yardımcı maddeler:
Mannitol 20 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
MR (modifiye salım) tablet
Beyaz veya hemen hemen beyaz renkli, çentikli, oblong tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Yetişkinlerde, diyet, fiziksel egzersiz ve kilo vermenin tek başına kan şekeri kontrolünü sağlamada yetersiz kaldığı durumlarda, insülinden bağımsız (tip 2) diyabet tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Günlük doz, kahvaltıda tek seferde alınacak 1-4 tablet, yani 30-120 mg arasında değişebilir.

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde 30 mg'dır. Kan şekeri istenilen düzeyde ise, bu dozaj idame tedavisi olarak uygulanabilir. Kan şekeri istenilen düzeyde değilse, dozaj günde 60, 90 veya 120 mg'a, kademeli olarak, her basamak arasında en az bir aylık süre bırakmak şartıyla artırılabilir. Yalnız kan şekeri seviyesi iki haftalık tedavi sonrasında düşmeyen hastalarda, tedavinin ikinci haftasının sonunda dozaj artırma seçeneği düşünülebilir.
Önerilen en yüksek günlük doz 120 mg'dır.

Başka bir oral antidiyabetiğin EFİKAS MR ile değiştirilmesi:
EFİKAS MR başka bir oral antidiyabetiğin yerini alabilir.
Bu durumda, bir önceki antidiyabetiğin dozajı ve yarılanma ömrü dikkate alınmalıdır.
Değişim genellikle herhangi bir geçiş dönemi olmadan, tercihen 30 mg dozuyla başlanarak yapılmalıdır. Daha sonra, yukarıda da belirtildiği gibi doz ayarlaması hastanın verdiği kan şekeri yanıtına göre yapılmalıdır.

Eğer hastada yarılanma ömrü uzun olan bir sülfonilüreden EFİKAS MR'a geçiş yapılacaksa, iki ürünün etkisinin birleşerek hipoglisemiye neden olması mümkün olabileceğinden, birkaç günlük ara gerekli olabilir. Bu değişim sırasında, EFİKAS MR ile tedaviye başlandığında

takip edilen prosedürün uygulanması önerilir; tedaviye günde 30 mg doz ile başlanmalı ve doz kademeli olarak, metabolik yanıta göre artırılmalıdır.
Diğer oral antidiyabetikler ile kombinasyon:
EFİKAS MR, biguanidler, alfa glikozidaz inhibitörleri veya insülin ile kombinasyon şeklinde verilebilir.
EFİKAS MR ile tam kontrol altına alınamayan hastalarda, yakın tıbbi gözlem altında, beraberinde insülin tedavisine başlanabilir.

Uygulama şekli:
Oral kullanım içindir. Sadece yetişkinler içindir.
Tablet(ler) çiğnemeden bütün olarak yutulmalıdır. İlaç alımı unutulursa, sonraki gün doz artırılmamalıdır.
Tüm hipoglisemik ajanlar ile olduğu gibi, doz ayarlaması hastanın verdiği metabolik yanıta (glisemi, HbA_{1c}) göre yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Hafif ve orta şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara, dikkatli tıbbi takip şartıyla, normal böbrek işlevi olan hastalarda kullanılan tedavi rejimi uygulanmalıdır.
Bu veriler klinik çalışmalar ile teyit edilmiştir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda kullanımına ilişkin veri veya klinik çalışma yoktur.

Geriyatrik popülasyon:
EFİKAS MR, 65 yaşın üzerindeki hastalarda da 65 yaş altındaki hastalarda kullanılan şekli ile reçetelenmelidir.

Hipoglisemi riski olan hastalarda:
- Beslenme eksikliği veya bozukluğu
- Şiddetli endokrin patolojileri (hipopitüitarizm, hipotiroidizm, adrenal yetmezlik) veya bunların yetersiz kompanse edildiği durumlar
- Uzun süren ve/veya yüksek doz kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması
- Şiddetli vasküler hastalık (şiddetli koroner kalp hastalığı, şiddetli karotid yetmezliği, yaygın vasküler hastalık)

Tedaviye sistematik olarak en düşük doz olan günde 30 mg ile başlanması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar
- Gliklazide veya yardımcı maddelerden birine, diğer sülfonilürelere veya sülfonamidlere karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Tip 1 diyabet
- Diyabetik pre-koma ve koma, diyabetik keto-asidoz

- Şiddetli böbrek veya karaciğer yetmezliği (Bu durumlarda insülin tedavisi önerilir),
- Mikonazol ile tedavi (Bakınız 4.5 "Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri")
- Laktasyon (Bakınız 4.6 "Gebelik ve Laktasyon")

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipoglisemi:
Bu tedavi ancak hasta düzenli besleniyorsa (kahvaltı dahil) reçete edilmelidir. Öğün atlanırsa, uygun olmayan miktarda yemek yenilirse veya öğün düşük karbonhidrat içeriyorsa oluşabilecek hipoglisemi riski nedeniyle, düzenli karbonhidrat alınması önemlidir. Hipoglisemi genellikle uzun ve ağır egzersiz, alkol alımı sonrasında düşük kalorili beslenme uygulamaları sırasında veya hipoglisemik ajanların bir arada uygulanması sonucunda oluşmaktadır.
Sülfonilürelerin kullanımı sonrası hipoglisemi oluşabilir (Bakınız 4.8 İstenmeyen etkiler). Bazı vakalar şiddetli ve uzun süreli olabilir. Hastayı hastaneye yatırmak ve bir kaç gün arka arkaya glukoz infüzyonu uygulamak gerekli olabilir.
Hastanın yeteri kadar bilgilendirilmesine ilave olarak, kullanılan dozun ve hastanın dikkatli seçilmesi hipoglisemi riskinin azaltılması açısından gereklidir.

Aşağıdaki etkenler hipoglisemiyi etkilemektedir:
- Hastanın işbirliğini reddetmesi veya başaramaması (özellikle de yaşlılarda),
- Beslenme bozukluğu, düzensiz öğün vakitleri, atlanan öğünler, oruç veya beslenmede değişiklik yapılan dönemler
- Fiziksel egzersiz ile karbonhidrat alımı arasındaki dengesizlik,
- Böbrek yetmezliği,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- Efikas 30 mg MR ile doz aşımı
- Bazı endokrin bozuklukları: tiroid bozuklukları, hipopitüitarizm ve adrenal yetmezlik
- Diğer bazı ilaçlarla birlikte kullanımı (Bkz. Bölüm 4.5 "Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri")

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazid farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir. Bu hastalarda ortaya çıkan hipoglisemi epizodu uzun sürebilir, doğru tedavinin başlatılması gereklidir.

Hastanın bilgilendirilmesi:
Hipoglisemi riskleri, semptomları, tedavisi ve buna sebep olabilecek kolaylaştırıcı durumlar, hastaya ve ailesine açıklanmalıdır.
Hasta, özellikle de doğru beslenme, düzenli egzersiz, kan şekeri seviyesinin düzenli ölçümünün önemi konusunda bilgilendirilmelidir.

Yetersiz kan şekeri kontrolü:
Oral antidiyabetikler ile tedavi edilen hastalarda, ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi müdahale gibi etkenlerden herhangi biri, kan şekeri dengesini etkileyebilir. Bazı durumlarda, insülin tedavisine geçmek gerekebilir.
Gliklazid de dahil olmak üzere, oral antidiyabetiklerin hipoglisemik etkinliği pek çok hastada

uzun dönemde azalabilmektedir: bu durum diyabetin şiddetindeki artışa veya tedaviye verilen yanıtın azalmasına bağlı olabilmektedir. Bu durum sekonder yetmezlik olarak bilinmektedir ve ilacın ilk alımından sonra ilacın etki göstermemesi durumu olan primer yetmezlikten ayırt edilmelidir. Hastayı sekonder yetmezlik sınıflandırmasında değerlendirmeden önce, uygun doz ayarlaması ve diyetin doğru uygulandığının denetlenmesi düşünülmelidir.

Laboratuvar testleri :
Glikozillenmiş hemoglobin seviyelerinin (veya açlık kan şekeri seviyelerinin) ölçümü, kan şekerinin kontrolünün değerlendirilebilmesi açısından önerilmektedir. Hastanın kan şekerini kendi kendine takip etmesi de faydalı olabilir.
Sülfonilüre sınıfına ait ilaçlar, G6PD (glukoz-6-fosfat dehidrojenaz) enzim eksikliği açısından taşıyıcı olan hastalarda hemolitik anemiye neden olabilir. Gliklazid bu sınıfa aittir, dolayısıyla G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır ve sülfonilüreler dışında başka bir terapötik sınıfa ait ilaç ile tedavi edilmelidirler.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ürünler hipoglisemi riskini artırabilir.

Kontrendike kombinasyonlar:
- Mikonazol (sistemik yol, oromukozal jel): Hipoglisemik etkiyi artırarak, komaya kadar gidebilen hipoglisemik semptomlara neden olabilir.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:
- Fenilbutazon(sistemik yol): Sülfonilürelerin hipoglisemik etkisini artırır (plazma proteinlerine bağlanmasını değiştirir ve/veya eliminasyonu azaltır).
Farklı bir antiinflamatuvar kullanılması önerilir aksi takdirde hastanın uyarılması ve kendi kendine takibin öneminin vurgulanması gereklidir: gerekli görülürse, antiinflamatuvarlarla tedavi sırasında ve tedavi kesilmesi sonrasında doz ayarlaması yapılır.
- Alkol : Hipoglisemik reaksiyonları artırır (kompensatuvar reaksiyonları inhibe ederek) ve hipoglisemik koma riskini artırabilir. Alkol ve alkol içeren ilaç alımından kaçınılmalıdır.

Kullanımda önlem alınması gereken kombinasyonlar:
Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanım sırasında kan şekerini düşürme etkisinin şiddetlenmesi ve dolayısıyla bazı durumlarda hipoglisemi mümkündür: diğer antidiyabetikler (insülin, akarboz, biguanidler), beta-blokörler, flukonazol, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (kaptopril, enalapril), H2-reseptör antagonistleri, MAOI'ler, sülfonamidler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar.

Aşağıdaki ürünler kan şeker düzeylerinde artışa neden olabilir.

Önerilmeyen kombinasyonlar:
- Danazol: Danazolün diyabetojenik etkisi bulunmaktadır.
Eğer bu ilacın kullanımı kaçınılmazsa, hasta kendi kendine idrar ve kan şekerini takip etmesinin önemi konusunda uyarılmalıdır. Danazol kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.

Kullanımda önlem alınması gereken kombinasyonlar:
- Klorpromazin (nöroleptik) : yüksek dozlarda (> 100 mg/gün klorpromazin) kan şekeri düzeyini artırır (insülin salıverilmesinin azalmasına neden olur). Hasta uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Nöroleptik ajan kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Glukokortikoidler (sistemik yol ve lokal yol: intra-artiküler, kutanöz ve rektal preparatlar ve tetrakozaktrin) : olası ketozis ile birlikte kan şekerinde artışa neden olur (Kortikosteroidler sebebiyle karbonhidratlara toleransta azalma olmaktadır)
Hasta, özellikle de tedavinin başında uyarılmalı ve kan şekerini kendi kendine takip etmesinin önemi vurgulanmalıdır. Kortikosteroid kullanımı sırasında ve tedaviden sonra antidiyabetik dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Ritodrin, salbutamol, terbutalin : (i.v kullanım)
Beta-2 agonistlerine bağlı olarak kan şeker düzeyi artar.
Kan ve idrardaki glukoz takibinin önemi vurgulanır. Eğer gerekli ise insülin tedavisine geçilir.

Dikkate alınması gereken kombinasyonlar:
- Antikoagülanlar (varfarin...)
Birlikte kullanım sırasında sülfonilüreler antikoagülasyonun güçlenmesine sebep olabilir. Antikoagülan dozunun ayarlanması gerekli olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

Efikas MR 20.00 mg mannitol içermektedir, ancak dozu nedeni ile uyarı gerektirmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
Gebe kalmadan önce diyabet kontrol altına alınmalıdır. Böylece kontrol altına alınmamış diyabetin yol açacağı konjenital anomali riski azaltılmış olur. Gebeliğin planlandığı veya ilk farkedildiği andan itibaren oral antidiyabetikler yerine insülin kullanılmaya başlanması önerilmektedir.

Gebelik dönemi
İnsanlarda gebelik döneminde gliklazid kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda gliklazid herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir.
Gebelik döneminde sıkı kan şekeri kontrolünün sağlanması önemlidir.
Gebelik sırasında diyabet tedavisi için oral hipoglisemik ilaçlar uygun olmadığından, insülin tedavisi tercih edilmelidir.

Laktasyon dönemi
Gliklazid veya metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediğine ilişkin klinik veri bulunmamaktadır. Neonatal hipoglisemi riski bulunduğundan, emziren annelerde gliklazid kontrendikedir.

Üreme yeteneği /Fertilite
Yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Hastalara, hipogliseminin semptomları hakkında ve özellikle tedavinin başlangıcında araç ve/veya makina kullanımı sırasında dikkatli olunması gerektiği hakkında bilgi verilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10000 ila<1/1000); çok seyrek (<1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek
Anemi, lökopeni, trombositopeni, granülositopeni. Bu gibi seyrek görünen durumlar genellikle tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Hipoglisemi:
Diğer sülfonilürelerle de olduğu gibi, EFİKAS MR ile tedavi, özellikle de öğünler düzensiz alınıyor veya öğün atlanıyorsa, hipogliseminin başlamasına sebep olabilir.
Olası semptomlar: baş ağrısı, yoğun açlık, bulantı, kusma, bitkinlik, uyku bozuklukları, ajitasyon, agresiflik, konsantrasyon ve dikkatin azalması, tepkilerin yavaşlaması, depresyon, konfüzyon, görme ve konuşma bozuklukları, afazi, titreme, parezi, duyusal bozukluklar, baş dönmesi, güçsüzlük hissi, kendi kontrolünü kaybetme, deliriyum, konvülsiyon, derin nefes alamama, bradikardi, sersemleme, bilinç kaybı, hatta ölümle sonuçlanabilecek koma.
İlave olarak, adrenerjik karşı-regülasyon belirtileri gözlenebilmektedir: terleme, soğuk ve nemli cilt, anksiyete, taşikardi, hipertansiyon, çarpıntı, angina ve kardiyak aritmi.
Bu semptomlar genellikle karbonhidrat (glukoz) alımından sonra ortadan kaybolmaktadır. Ancak, yapay tatlandırıcıların etkisi yoktur. Diğer sülfonilüreler ile edinilen deneyimler, başlangıçta etkili önlemler alınsa da, hipogliseminin nüksedebileceğini göstermektedir.
Şiddetli veya uzayan hipoglisemi, şeker alınması ile geçici olarak kontrol altına alınsa da, derhal tıbbi tedavi ve hatta hastaneye yatırma gerektirebilir.

Göz hastalıkları
Kan şekeri düzeylerindeki değişimlere bağlı olarak, özellikle de tedavinin başlangıcında geçici görme bozuklukları meydana gelebilir.

Gastrointestinal hastalıkları
Gastrointestinal rahatsızlıklar; örneğin karın ağrısı, bulantı, kusma, dispepsi, ishal ve kabızlık bildirilmiştir: bu etkiler, tedavinin kahvaltı ile birlikte alınması ile önlenebilmekte veya

azalmaktadır.

Hepato-bilier hastalıkları
Seyrek:
Enzim düzeylerinde artış (AST, ALT, alkalen fosfataz), hepatit (izole vakalarda). Kolestatik sarılık görülürse tedavi kesilmelidir.
Genellikle, bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkar.

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Seyrek:
Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem, makülopapüler döküntüler

Sınıf etkisi
Diğer sülfonilürelerde olduğu gibi kullanım sırasında eritrositopeni, agranülositoz, hemolitik anemi, pansitopeni, alerjik vaskülit ve hiponatremi vakaları bildirilmiştir.
Hepatik enzim düzeylerinde artış, hepatik yetmezlik (kolestaz ve sarılık) ve hepatit gözlenmiş; ancak bu durumlar sülfonilüre ile tedavinin kesilmesiyle ortadan kalkmıştır. Sadece birkaç vakada hayati tehlike yaratan hepatik yetmezlik durumu gözlenmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Sülfonilürelerin doz aşımı durumunda hipoglisemi oluşabilir.
Hipogliseminin, bilinç kaybı veya nörolojik belirtiler olmaksızın oluşan, hafif-orta semptomları, karbonhidrat alımı, doz ayarlaması ve/veya beslenmede değişiklik yapılarak mutlaka düzeltilmelidir.
Hasta tehlikeyi atlatana kadar, doktor tarafından sıkı gözlem altında tutulmalıdır.
Koma, konvülsiyon veya diğer nörolojik bozukluklar ile birlikte seyreden şiddetli hipoglisemik reaksiyonların meydana gelmesi mümkündür ve acil tıbbi müdahale ve hastaneye yatırma gerektirir.
Hipoglisemik komadan şüpheleniliyorsa veya teşhis edilmiş ise, hastaya hızlı I.V. ile 50 mL konsantre glukoz solüsyonu (%20-30) uygulanır. Bu uygulamayı takiben kan şeker düzeyini 100 mg/dl (1g/L)'nin üzerinde tutacak şekilde, seyreltilmiş glukoz solüsyonu (% 10) infüzyonuna devam edilir.
Hasta, doktor tarafından sıkı gözlem altında tutulur ve doktor daha sonraki müdahaleler için hastanın mevcut durumuna göre karar verir.
Gliklazidin proteinlere sıkı bağlanması nedeni ile, bu hastalara diyaliz uygulanması faydasızdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik gurup: Sülfonilüre - Oral antidiyabetik
ATC kodu: A10BB09 : Gastrointestinal sistem ve metabolizma

Gliklazid, bir endosiklik bağ ile N-içeren heterosiklik halkası nedeniyle benzer bileşiklerden ayrılan hipoglisemik bir sülfonilüredir.

Gliklazid, Langerhans adacıklarının beta hücrelerinden insülin salgılanmasını uyararak kan

şeker düzeylerini azaltır. Yemek sonrası insülin ve C-peptid salgılanmasında artış, tedavinin 2. yılından sonra da devam eder.
Bu metabolik özelliklerine ek olarak gliklazidin hemovasküler özellikleri de bulunmaktadır.

İnsülin salıverilmesi üzerine etkisi:
Tip 2 diyabetiklerde gliklazid, glukoz düzeylerine yanıt olarak oluşan birinci faz insülin sekresyonun artışını düzeltip insülin salgılanmasının ikinci fazını artırır. Yemek ve glukoz alımına yanıt olarak, insülin yanıtında belirgin bir artış görülür.

Hemovasküler özellikler
Gliklazid, diyabet komplikasyonları ile ilgili olabilecek mikrotrombozu iki mekanizma aracılığı ile azaltır:
- Trombosit agregasyonu ve adezyonunun kısmi inhibisyonu ve trombosit aktivasyon belirteçlerinde azalma (beta tromboglobulin, tromboksan B2)
- t-PA aktivitesinde artış sağlayarak vasküler endotelin fibrinolitik aktivitesi üzerine etki eder.

5.2 Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler

Emilim:
Oral uygulamayı takiben, plazma düzeyleri dozdan sonra 6. saate kadar giderek artar ve dozdan sonraki 6. ila 12. saatte platoya ulaşır.
Bireyler arası değişkenlik azdır.
Gliklazid tamamen emilir. Yiyecek tüketimi, emilimin hızını ve derecesini etkilemez.

Dağılım:
Plazma proteinlerine bağlanması yaklaşık olarak % 95'tir. Dağılım hacmi yaklaşık 30 litredir.

Biyotransformasyon
Gliklazid başlıca karaciğerde metabolize olur. Plazmada aktif metabolitlere rastlanmamıştır.
Gliklazid MR 30 mg'ın günlük tek dozu, 24 saatin üzerinde etkin gliklazid plazma konsantrasyonu sağlamaktadır.

Eliminasyon:
Eliminasyon temelde idrarla gerçekleşir: İdrarda % 1'den daha düşük oranda değişmemiş formda tespit edilmiştir. Gliklazidin eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 12-20 saattir.

Doğrusallık:
120 mg'a kadar, uygulanan doz ile konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alan (EAA) arasındaki ilişki doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Yaşlı hastalarda, farmakokinetik parametrelerde klinik açıdan önemli belirgin bir değişiklik görülmemiştir.

Böbrek / Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği veya ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda, gliklazidin farmakokinetik ve/veya farmakodinamiği değişebilir.
Böbrek ve karaciğer yetmezliğine dair farmakokinetik çalışması yapılmadığından yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayanan preklinik veriler, insanlar için herhangi bir risk ortaya koymamıştır. Uzun dönem karsinojenite çalışması yapılmamıştır.
Hayvanlarda teratojenik etki bildirilmemiştir; yalnız, insanlar için önerilen en yüksek dozun 25 katı dozda ilaç alan hayvanlarda, fetal vücut ağırlığının düşük olduğu gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat
Hidroksipropil metilselüloz 4000 cP
Hidroksipropil metilselüloz 100 cP
Mannitol
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler
Yoktur.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
30, 60, 90 ve 120 tablet içeren PVC/PVDC/Al blister ve karton kutu ambalaj

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Sanovel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
34394 Şişli – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
208/55

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 27.07.2006
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

14.12.2013