# KISA ÜRÜN BİLGİSİ

## 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRİVAG 300 mg/200 mg/100 mg ovül

## 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:**
1 ovül için;

| | |
|---|---|
| Tinidazol | 300 mg |
| Tiokonazol | 200 mg |
| Lidokain baz | 100 mg |

**Yardımcı maddeler:**

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

## 3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal ovül
Beyaza yakın, homojen, özel şekilli ovül

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1. Terapötik endikasyonlar

*Candida albicans*'ın oluşturduğu kandidal vulvovajinit; *Gardnerella vaginalis* ve anaerob bakterilerin oluşturduğu bakteriyel vajinoz ve mikst vajinal enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır. Hekim tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde, gece yatmadan önce bir ovül 3 gün süreyle uygulanır.

Çift doz kullanılmamalıdır.

Menstruasyon döneminde kullanıldığında TRİVAG'ın etkisi azalabileceğinden veya kullanım zorluğu meydana gelebileceğinden, bu dönemde kullanılmaması tavsiye edilmektedir.

**Uygulama şekli**

Yalnız intravajinal kullanım içindir. TRİVAG sırtüstü yatar pozisyonda vajen derinliğine uygulanmalıdır.

Yutulmamalı ve başka bir yoldan uygulanmamalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği**
Şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda (CrCL <22 mL/dakika) tinidazolün farmakokinetiği, sağlıklı insanlardakinden anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Bundan dolayı bu tür rahatsızlığı olan hastalarda herhangi bir doz ayarlamasına gerek duyulmamaktadır.

Hemodiyaliz sırasında tinidazolün klerensi önemli ölçüde artar, yarılanma süresi 12 saatten 4.9 saate düşer. Vücutta bulunan tinidazol miktarının yaklaşık %43'ü, 6 saatlik hemodiyaliz sırasında elimine edilir. Tinidazol, diyaliz öncesi uygulanacak ise önerilen tinidazol dozunun yarısının diyaliz sonrası uygulanması önerilmektedir

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tinidazolün farmakokinetiği ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, genellikle önerilen tinidazol dozu dikkatle uygulanmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokainin yarı ömrü 2 katı ya da daha fazlasına çıkabilir. Renal fonksiyon bozukluğu lidokain kinetiğini etkilemez fakat metabolitlerin birikimini arttırabilir. TRİVAG kullanacak olan karaciğer ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda bu özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**
12 yaş altındaki çocuklarda uygulanmaz.

**Geriyatrik popülasyon:**
65 yaşın üzerindekilere erişkin dozu uygulanır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

TRİVAG,

- Bileşimindeki etkin maddelere veya bunların türevlerine karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda,
- Gebeliğin ilk üç ayında,
- Emzirme döneminde,
- Organik nörolojik bozukluğu bulunanlarda,
- Kan diskrazisi tablosu veya geçmişi bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Kalp-damar sistemi ile ilgili bir hastalığı olanlarda (kalp ritim bozukluğu, hipertansiyon gibi).

## 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Vajinal yoldan kullanılmalıdır. Yutulmamalı ya da başka yoldan uygulanmamalıdır.

Benzer yapıdaki diğer maddeler gibi tinidazol kan diskrazisi tablosu veya geçmişi bulunan hastalarda kullanılmamalıdır. Geçici lökopeni ve nötropeni gelişebilir. Hayvan deneyleri ve klinik çalışmalarda kalıcı herhangi bir hematolojik anomaliye rastlanmamıştır.

Disulfiram benzeri reaksiyon görülebileceğinden tedavi süresince ve tedavi bittikten 3 gün sonrasına kadar alkol alınmamalıdır.

Cinsel olgunluğa erişmemiş kız çocuklarında ve bakirelerde kullanılmamalıdır.

Kardiyovasküler hastalıkları olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Lastikte hasar yapabileceğinden ovüller kontraseptif diyafram ve prezervatifle temas etmemelidir.

Lidokain özellikle yüksek dozda ve geniş deri yüzeylerine, bilhassa da oklüzyon altında uygulandığında kalp ritm bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

TRİVAG spermisidler, vajinal duşlar veya vajinal yoldan uygulanan diğer ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

Trikomonal vajinit vakalarında eş tedavisi de gereklidir.

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

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında tinidazolün emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

*Asenokumarol, Anisindion, Dikumarol, Fenindion, Fenprokumon, Varfarin:* Kanama riskinde artış,
*Kolestiramin:* Tinidazol etkinliğinde azalma,
*Simetidin:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda artış,
*Siklosporin:* Siklosporin düzeyinde artış,
*Disülfiram:* Santral sinir sistemine ait toksisite belirtileri (psikotik semptomlar, konfüzyon),
*Fluorourasil:* Fluorourasil serum konsantrasyonunda artış ve fluorourasile bağlı potansiyel toksisite belirtileri (granülositopeni, anemi, trombositopeni, stomatit, kusma),
*Fosfenitoin:* Fenitoin toksisite riskinde artış ve/veya tinidazol plazma düzeyinde azalma,
*Ketokonazol:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda artış,
*Lityum:* Lityum plazma düzeyinde artış ve lityuma bağlı toksisite belirtileri (güçsüzlük, titreme, aşırı susama, konfüzyon),
*Fenobarbital:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda azalma,
*Fenitoin:* Fenitoine bağlı toksisite riskinde artış ve/veya tinidazol plazma düzeyinde azalma,

*Rifampin:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda azalma,
*Takrolimus:* Takrolimus düzeyinde artış,
*CYP3A4 indükleyicileri/inhibitörleri:* Tinidazol etkinliğinde azalma veya advers reaksiyonların görülme olasılığında artış (simetidin ve ketokonazol gibi CYP3A4 inhibitörleri tinidazolün eliminasyon yarı ömrünün uzamasına, plazma klerensinin azalmasına ve plazma konsantrasyonunun artmasına neden olur).

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında tiokonazolün emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

*Oksikodon:* Tiokonazol ile birlikte oksikodon kullanıldığında tiokonazolün emilmesine bağlı olarak oksikodon plazma konsantrasyonunda artış ve oksikodon klerensinde azalma görülebilir.

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında lidokainin emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

*Propranolol:* Lidokain plazma klerensinde azalma,
*Simetidin:* Lidokain plazma klerensinde azalma,
*Antiaritmik ürünler:* Lidokain toksisitesinde artış,
*Fenitoin veya barbitüratlar:* Lidokain plazma düzeyinde düşme

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**
Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

**Pediyatrik popülasyon:**
Çocuklar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

**4.6. Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye**
Gebelik kategorisi C'dir.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**
TRİVAG kombinasyonunu oluşturan maddelerin fetüs ve yeni doğan gelişimine etkileri tam olarak bilinmediğinden, ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemi ile gebelikten korunmalıdır.

**Gebelik dönemi**
Tinidazol plasentadan geçer.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim veya doğum ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlarda Tiokonazol/Tinidazol/Lidokain Ovül'ün birinci trimesterde kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Bu yüzden Tiokonazol/Tinidazol/Lidokain Ovül gebeliğin

birinci trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde yarar/zarar oranı hekim tarafından değerlendirilmeli, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

**Laktasyon dönemi**
Tiokonazol'ün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Tiokonazol'ün süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TRİVAG tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TRİVAG tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Lidokain'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Lidokain'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TRİVAG tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TRİVAG tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Tinidazol anne sütünde TRİVAG'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Tinidazolün vücutta uzun süreli tutulması nedeniyle, TRİVAG tedavisinin tamamlanmasının ardından emzirmeye 3 gün süreyle başlanmamalıdır.

**Üreme yeteneği/Fertilite**
60 gün boyunca 600 mg/kg/gün dozunda tinidazol uygulamasını takiben erkek sıçanlarda fertilitenin azaldığı ve testiküler histopatolojinin oluştuğu görülmüştür. 300 ve 600 mg/kg/gün dozunda tinidazol uygulanmasını takiben spermatojenik etkiler saptanmıştır. Tinidazolün 100 mg/kg/gün dozunda uygulamasını takiben ise testisler ve spermatojenez üzerine hiçbir advers etki görülmemiştir. Bu etkiler 5-nitroimidazol sınıfı ilaçlar için karakteristiktir.

Erkek sıçanlarda 150 mg/kg/gün dozda oral tiokonazol uygulamasını takiben hiçbir fertilite bozukluğu görülmemiştir. Dişi sıçanlara 35 mg/kg/gün'den yüksek dozda oral tiokonazol uygulamasını takiben preimplantasyon kaybı görülmüştür.

Lidokainin insan ya da hayvanların fertilitesi üzerine zararlı etkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur.

## 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRİVAG'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

## 4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:
Çok yaygın (≥1/10); Yaygın (≥1/100 ila <1/10); Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); Seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); Çok seyrek (<1/10.000), Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

TRİVAG uygulandığı bölgede çok iyi tolere edilmektedir.

TRİVAG'ın vajinal uygulanmasında bildirilmemiş olmasına rağmen içerdiği etkin maddelerin sistemik olarak kullanımına bağlı olarak görülebilen istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir. İntravajinal uygulamada, tinidazol, tiokonazol ve lidokainin kan düzeyleri daha düşük olacağından bu yan etkilerin çok daha seyrek görülmesi beklenmektedir:

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**
Bilinmiyor: Lökopeni (geçici), nötropeni (geçici)

**Bağışıklık sistemi hastalıkları:**
Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar (ağır vakalarda anafilaktik şok görülebilir)

**Sinir sistemi hastalıkları:**
Yaygın: Güçsüzlük, bitkinlik, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi.
Bilinmiyor: Ataksi, koma (nadir), konfüzyon (nadir), depresyon (nadir), uyuşukluk, sersemlik hali, insomnia, uyku bozuklukları, anksiyete, psikoz, nöbet, konuşmanın bozulması, ajitasyon, kaygı, vertigo, periferal nöropati, konvülsiyon, kramp, aşırı heyecan, dezoryantasyon, öfori, halüsinasyonlar, hiperestezi, hipoestezi, letarji

**Kardiyak ve vasküler hastalıklar:**
Bilinmiyor: Aritmi, bradikardi, arterial spazm, kardiyovasküler kollaps, defibrilatör eşiğinde artma, ödem, yüz kızarması, kalp bloğu, hipotansiyon, sinüs düğümünde süpresyon

**Gastrointestinal hastalıklar:**
Yaygın: Ağızda metalik/acı tat, mide bulantısı, anoreksi, iştahsızlık, midede gaz toplanması, dispepsi, abdominal kramp, epigastrik rahatsızlık, kusma, konstipasyon
Bilinmiyor: Karın ağrısı, diyare, paslı dil (nadir), stomatit, dil renginde değişiklik, ağız kuruluğu, psödomembranöz kolit

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**
Bilinmiyor: Kaşıntı, ürtiker, anjionörotik ödem, kutanöz erüpsiyon

**Böbrek ve idrar hastalıkları:**
Yaygın: İdrar renginde koyulaşma

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:**
Bilinmiyor: Lokal yanma, üriner yanma, ödem, lokal irritasyon, kaşıntı, vajinal akıntı, disparoni, nokturi, vajinal ağrı

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Fazla miktarda ovül uygulandığında içerdiği etkin maddelere bağlı sistemik etkiler görülebilir; ancak vajinal yoldan uygulandıklarından hayatı tehdit edici belirtilere yol açmaları beklenmez.

Tinidazolün spesifik antidotu yoktur. Doz aşımında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır. Gastrik lavaj uygulanabilir. Doz aşımına bağlı yan etkileri bilinmemektedir.

Tiokonazolün ihmal edilecek kadar az düzeydeki sistemik absorpsiyonu nedeniyle lokal uygulama ile doz aşımı muhtemel değildir.

Lidokain topikal olarak çok yüksek dozda uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Jinekolojik antiinfektifler ve antiseptikler, imidazol türevlerinin kombinasyonları.
ATC kodu: G01AF20

Tiokonozol *in vitro* olarak maya ve mantarlara (dermatofitler dahil) karşı yüksek etkinliğe sahip sentetik antifungal bir ajandır. Aynı zamanda *Gardnerella vaginalis, Bacteroides spp.* ve bazı Gram-pozitif bakterilere (*Stafilokok ve Streptokok spp.* dahil) de etkinlik göstermektedir. Klinik çalışmalarda tiokonazolün *Candida albicans* ve diğer *Candida* türleri'nin (*Torulopsis glabrata*) yol açtığı vajinal enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur.

Tiokonazol normal mantar hücre zarının geçirgenliğini bozarak etki gösterir. Ergosterol mantar hücre zarının temel bir bileşenidir. Tiokonazol lanosterolü ergosterole dönüştürmede gerekli bir sitokrom P450 enzimi olan 14-alfa demetilaz ile etkileşime girerek ergosterol sentezini inhibe eder. Ergosterol sentezinin inhibisyonu hücre geçirgenliğini artırarak fosfor içeren bileşikler ve potasyum gibi maddelerin hücre dışına sızmasına sebep olur.

Tinidazol zorunlu anaerob bakterilere etkilidir. Tinidazol ayrıca bakteriyel vajinoz tedavisinde *Gardnerella vaginalis*'e ve anaerob bakterilerin çoğuna (*Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides spp., Clostridium spp., Eubacterium spp, Peptostreptococcus spp., ve Veillonella spp.*) etkilidir.

Tinidazolün etki mekanizması henüz tam olarak açıklanmamıştır. Ferrodoksin sistemi ve yalnızca anaerobik bakterilerce meydana getirilen düşük oksidasyon redüksiyon potansiyeli ile nitro grubunun redüksiyonuna aracılık eder. Bu nedenle, tinidazol her iki tip mikroorganizmanın da hücre membranlarına penetre olabilmesine rağmen, anaeroblar

aeroblardan daha yüksek oranda tinidazol alabilir. Redüksiyon, tinidazol ve reaktif ara ürünlerin alımını arttıran difüzyon artışını oluşturur.

Lidokain amid tipi lokal (topikal) anestezik bir ajandır. Lidokain, impulsların oluşması ve iletilmesi için gerekli olan iyon akışını inhibe ederek nöron membranlarında stabilizasyonu sağlar. Böylece lokal anestezik etki oluşturur.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

**Genel özellikler**

Emilim:

Tinidazol:

Tinidazol intravajinal uygulamada yaklaşık %10 oranında emilir.
6 sağlıklı gönüllüde 500 mg tinidazol içeren vajinal ovül uygulamasından sonra maksimum plazma konsantrasyonu ortalama olarak 1.0 µg/mL, maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşıncaya kadar geçen zaman ($t_{max}$) ise ortalama olarak 8.7 saat olmuştur.

Tiokonazol:

Tiokonazol intravajinal yoldan uygulandığında sistemik dolaşıma çok az miktarda geçer. Kandidal vulvovajinit'li kadınlarda 300 mg tiokonazol içeren merhemin tek doz intravajinal uygulamasını takiben en yüksek plazma konsantrasyonu ortalama 18 ng/mL olmuştur.

Lidokain:

Lidokain hasarlı deriden ve mukoz membranlardan çok düşük miktarlarda emilir.

Dağılım:

Tinidazol:

Hemen hemen bütün dokulara ve vücut sıvılarına dağılır, kan-beyin bariyerini geçer. Dağılım hacmi 50 litredir. Tinidazolün plazma proteinlerine bağlanması %12 oranındadır. Tinidazol plasentadan geçer. Emzirme döneminde anne sütü ile atılır.

Tiokonazol:

Yapılan pek çok klinik çalışmada, tek doz (300 mg) intravajinal tiokonazol uygulamasını takiben, vajinal sıvıda tespit edilen konsantrasyonların *Candida albicans*'ın üremesini 2-3 gün boyunca inhibe edecek düzeylerde kaldıkları saptanmıştır.

Tiokonazolün, anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Lidokain:

Lidokain plazma proteinlerine %60-80 oranında bağlanır. Pasif difüzyon ile plasenta ve kan-beyin bariyerini geçer, serebrospinal sıvı ve yüksek perfüzyonlu dokulara (böbrek, karaciğer, kalp) ve yağ dokusuna dağılır. Dağılım hacmi 0.8-1.3 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Tinidazol:

Tinidazol kısmen oksidasyon, hidroksilasyon ve konjugasyon ile metabolize olur.

Tinidazol temel olarak CYP3A4 tarafından biyotransformasyona uğrar.

Tiokonazol:

Tiokonazolün ana metaboliti glukuronid konjugatıdır.

Tiokonazol vajinal sıvı içinde biyotransformasyona uğramaz, fakat intravajinal uygulamayı takiben sistemik dolaşıma geçen ilacın bir kısmı metabolize olur. Tiokonazolün metabolitlerinden biri imidazol halkası üzerinde N-glukuronidasyon sonucu şekillenir, diğer metaboliti ise klorotiyenil grubunun O-detiyenilasyonu, alkole hidrate olması ve glukuronidasyonu ile meydana gelir.

Lidokain:

Karaciğerde metabolize edilir. Etkin olan monoetilglisinksilidid (MEGX) ve glisinksilidid (GX) metabolitleri bulunmaktadır.

Eliminasyon:

Tinidazol:

Tinidazolün plazma yarılanma ömrü yaklaşık 12-14 saattir. Tinidazolün atılımında karaciğer ve böbrekler rol oynar. Tinidazol temel olarak idrar ile değişmeden atılır (uygulanan dozun yaklaşık %20-25 kadarı). İlacın yaklaşık %12'si feçes ile atılır.

Tiokonazol:

İntravajinal uygulamayı takiben emilen ilaç genellikle 72 saat içinde plazmadan elimine olur. Tiokonazolün oral yoldan alınan dozunun yaklaşık %25-27'si metabolitleri şeklinde idrar ile birlikte atılırken, %59'u çoğunlukla değişmemiş ilaç şeklinde feçes ile atılır.

Lidokain:

İntravenöz uygulamayı takiben, emilen dozun yaklaşık %90'ı metabolitler halinde ve %10'dan daha az miktarı değişmemiş halde idrarla atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Veri mevcut değildir.

**5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

TRİVAG'ın etkin maddeleri olan tinidazol, tiokonazol ve lidokain için geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalısmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Makrogol Setostearil Eter
Witepsol S 55

**6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

**6.3. Raf ömrü**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Özel şekillendirilmiş PVC/PE ambalaj malzemesi ile ambalajlanır.
3 vajinal ovül kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda ambalajlanır.

**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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Beyoğlu-İSTANBUL

## 8. RUHSAT NUMARASI

2017/742

## 9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.09.2017
Ruhsat yenileme tarihi:

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ