

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SOMATULINE AUTOGEL 120 mg,

Uzatılmış Salımlı Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Lanreotid (lanreotid asetat olarak bulunur)..... 120 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

Her bir kullanıma hazır dolu enjektör, 120 mg'lık lanreotid enjeksiyon dozunu sağlayacak şekilde çözeltinin her miligramında 0,246 mg lanreotide karşılık gelen süper doyurulmuş lanreotid asetat çözeltisi içerir.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış Salımlı Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Şırınga

Beyaz-soluk sarı, yarı katı formülasyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SOMATULINE AUTOGEL, ameliyat ve/ veya radyoterapi sonrası, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) kan düzeyleri normal olmayan akromegali hastalarının uzun dönem tedavisinde endikedir. Akromegali ile karakterize klinik semptomların tedavisinde ve ayrıca karsinoid tümörlerin klinik semptomlarının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin başlangıcında

Akromegali

Önerilen başlangıç dozu her 28 günde bir uygulanan 60-120 mg' dır.

Karsinoid tümörler:

Önerilen başlangıç dozu 28 günde bir (4 hafta) 90 mg' dır.

Tedavinin adaptasyonunda:

Tedavi uzmanlaşmış ünitelerde her hasta için ayarlanmalıdır.

Doz, semptomlardaki değişikliklerin değerlendirilmesi ve GH ile IGF-1 plazma düzeylerinin gözlenmesiyle değerlendirilen yanıt ve klinik semptomlara göre kişiselleştirilebilir.

Akromegali:

GH ve IGF-1 konsantrasyonları normalize olduğunda (GH < 1 ng/ml ve normalize edilen IGF-1 ve/yada klinik semptomların kaybolması) doz azaltılması önerilir.

GH konsantrasyonu 2.5 ng/ml ve 1 ng/ml arasında olduğunda doz idame ettirilmesi önerilir.

GH konsantrasyonu 2.5 ng/ml'den yüksek olduğunda doz artırılması önerilir.

Somatostatin analogu ile kontrol altına alınan hastalar her 42 veya 56 günde bir SOMATULINE AUTOGEL 120 mg ile tedavi edilebilir.

Karsinoid tümörler:

Klinik semptomlarla değerlendirilen (ateş basması ve yumuşak gaita) yetersiz yanıt durumunda doz her 28 günde (4 hafta) bir 120 mg'a artırılabilir.

Klinik semptomlarla değerlendirilen (ateş basması ve yumuşak gaita) yeterli yanıt durumunda doz her 28 günde (4 hafta) bir 60 mg'a azaltılabilir.

Uygulama şekli:

SOMATULINE AUTOGEL, kalçanın üst dış kadrana derin subkütan yolla enjekte edilir.

Enjeksiyon sağlık profesyoneline yapılmalıdır. Ancak, SOMATULINE AUTOGEL ürününün stabil dozunu alan hastalarda bir sağlık profesyoneline uygun eğitim sonrası bir başka kişi yada hastanın kendisi tarafından uygulanabilir. Kendi kendine enjeksiyon durumunda (self-enjeksiyon) enjeksiyon uyluğun üst dış kısmına yapılmalıdır. Eğitilmiş kişi yada hasta tarafından uygulama kararına sağlık profesyoneli karar vermelidir. Uygulama yeri ne olursa olsun, deri hiçbir zaman kıvrılmamalı ve iğne deriye dik olarak tam uzunlukta hızlıca geçirilmelidir. Enjeksiyon bölgesi sağ ve sol taraf arası değiştirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur. (Bkz. bölüm 5.2)

Pediyatrik popülasyon:

SOMATULINE AUTOGEL'in çocuklarda kullanımı ile ilgili tecrübe günümüzde yoktur. Bu nedenle, çocuklarda SOMATULINE AUTOGEL kullanımı önerilmez.

Geriyatrik Popülasyon: Geriyatrik hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur. (Bkz. bölüm 5.2)

4.3. Kontrendikasyonlar

Lanreotid veya benzer sınıftaki olan peptidlere karşı veya içeriğindeki yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lanreotid safra kesesinin motilitesini azaltır ve safra taşı oluşumuna yol açabilir. Bu nedenle hastalar periyodik olarak gözlenmelidir. Uzun süreli tedavilerde her 6 ayda bir safra kesesi ekografisi önerilir.

İnsanlardaki ve hayvanlardaki farmakolojik çalışmalar, lanreotidin somatostatin ve analogları gibi insülin ve glukagon salgılanmasını inhibe edebileceği göstermiştir. Bu nedenle, SOMATULINE AUTOGEL ile tedavi gören diyabetik hastalarda kan glukoz düzeylerinde hafif ve geçici değişiklikler oluşabilir. Bundan dolayı, lanreotid ile tedavi edilen hastalarda hipoglisemi veya hiperglisemi görülebilir. Kan glukoz düzeyleri gözlenmelidir ve diyabetik hastaların tedavisi buna göre ayarlanmalıdır. İnsülin tedavisi gören hastalarda insülin dozu başlangıçta %25 azaltılmalı ve daha sonra kan glukoz seviyesine göre ayarlanmalıdır.

Her ne kadar klinik hipotiroidizm nadirse de akromegalisi olan hastaların tedavisi sırasında tiroid fonksiyonlarında hafif azalmalar görülmüştür. Klinik olarak belirtildiğinde tiroid fonksiyon testlerinin yapılması önerilir.

Akromegalik hastalarda ve pirimitif tirootropik adenoması olan hastalarda lanreotid kullanımı hipofiz tümör hacminin izlenmesine dair bir muafiyet oluşturmaz.

Altta yatan kardiyak problemleri olmayan hastalarda lanreotid, bradikardi eşiğine ulaşmadan kalp atım hızında azalmaya yol açabilir. Lanreotid tedavisinden önce kardiyak rahatsızlıkları olan hastalarda sinüs bradikardi oluşabilir. Bradikardisi olan hastalarda lanreotid ile tedavi başlatılırken dikkatli olunmalıdır.

Karsinoid tümörlü hastalarda, obstruktif intestinal tümör varlığı giderilmeden lanreotid reçete edilmemelidir.

Belirgin bir steatore gözlenmesi, destekleyici tedavide reçete edilen pankreatik ekstrenin dozunun ayarlanmasını gerektirir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oral siklosporinle birlikte lanreotid enjeksiyonunun uygulanması siklosporin kan düzeylerini azaltır, bu nedenle siklosporin kan konsantrasyonları gözlenmelidir. Lanreotid tedavisi süresince siklosporin dozu artırılmalı ve kan konsantrasyonu izlenmelidir; lanreotid tedavisi bittikten sonra ise doz düşürülmelidir.

İnsülin, glitazonlar, repaglinid, sülfonilüreler ile beraber kullanımda hipoglisemi veya hiperglisemi riski bulunmaktadır. Endojen glukagon salgısındaki azalmayı veya artmayı takiben antidiyabetik tedavi ihtiyacı azalabilir veya artabilir. Hasta hipoglisemi riski

nedeniyle bilgilendirilmelidir. Kendi kendine yapılan glisemik gözlem desteklenmeli ve lanreotid ile tedavi sırasında antidiyabetik tedavinin dozu adapte edilmelidir.

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan ilaçlarla etkileşim, lanreotidin serum proteinlerine orta derecede bağlanması nedeniyle beklenilmez.

Bradikardi indükleyici ilaçların (örneğin beta blokörler) eşzamanlı uygulanması, lanreotid ile ilişkili kalp atım hızındaki hafif azalmanın üzerinde aditif etki yapabilir. Bu eşzamanlı ilaç tedavilerinin doz ayarlaması gerekli olabilir.

Yayımlanmış mevcut sınırlı veriler somatostatin analoglarının, sitokrom P450 enzimleri ile metabolize olduğu bilinen bileşenlerin metabolik klerensini azaltabileceğini belirtmektedir. Bu, büyüme hormonunun baskılanmasına bağlı olabilir. Lanreotidin bu etkiye sahip olabileceği hariç tutulmadığından, başlıca CYP3A4 ile metabolize olan diğer ilaçlar ve düşük terapötik indekse sahip olan (örneğin quinidine, terfenadin) ilaçlar ile dikkatli kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlardaki çalışmalar herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve embriyonal/fetal gelişim ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Lanreotide maruz kalmış olan gebelik sayısı oldukça sınırlı sayıdadır.

Somatuline Autogel 120 mg gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik Dönemi

Sınırlı sayıda lanreotide gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, SOMATULINE AUTOGEL'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon Dönemi

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

Üreme Yeteneği/ Fertilite

İnsanlardaki terapötik dozların üstündeki dozlarda, büyüme hormonu (GH) salgılanmasının inhibisyonuna bağlı olarak dişi sıçanlarda azalmış fertilite gözlemlenmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SOMATULINE AUTOGEL ile tedavi, hastanın araç ve makine kullanım yeteneği üzerine etki etmez.

Araç ve makine kullanım yeteneği üzerine etkisi olmadığı belirlenmekle birlikte SOMATULINE AUTOGEL 120 mg ile baş dönmesi rapor edilmiştir. Eğer hasta etkilenmişse araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik tolerans

SOMATULINE AUTOGEL ile klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkiler, lanreotidin diğer uzatılmış salım formülasyonlarıyla görülenler ile miktar ve kalite açısından tutarlıdır ve çoğunlukla gastrointestinaldir.

Akromegali hastalarında yapılan SOMATULINE AUTOGEL klinik çalışmalarında, hastaların %80'inde en az bir adet yan etki görülmüştür. Bu yan etkilerin %50'den fazlası gastrointestinal sistem rahatsızlığı olarak sınıflandırılmıştır. En yaygın rapor edilen yan etkiler; diyare, karın ağrısı ve bulantıdır. Bu reaksiyonlar genellikle hafif ve geçicidir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

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).

Tetkikler:

Yaygın: artmış ALT, anormal AST, anormal ALT, artmış kan bilirubin, artmış kan glukoz düzeyi, artmış glukolize hemoglobin, kilo azalması

Yaygın olmayan: artmış AST, artmış kan alkalın fosfataz, anormal kan bilirubin, azalmış kan sodyum düzeyi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: kan şeker düzeyinde azalma

Yaygın olmayan: şeker hastalığı (DM), kan şeker düzeylerinde artış

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: uykusuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: sinüs bradikardisi

Vasküler Hastalıklar

Yaygın olmayan: ateş basması

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Çok yaygın: diyare, karın ağrısı

Yaygın: bulantı, kusma, kabızlık, gaz, bilirubin artışı, karın şişliği, karın rahatsızlığı, hazımsızlık

Yaygın olmayan: gaitada renk değişikliği

Karaciğer ve safra yolları hastalıkları

Çok yaygın: Kolelitiazis (safra kesesi taş oluşumu)

Yaygın: safra kesesi genişlemesi

Deri ve subkütan doku hastalıkları

Yaygın: saç dökülmesi, hipotrikoz

Genel hastalıklar

Yaygın: yorgunluk, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon (ağrı, kitle, sertlik, deri nodülü, kaşıntı)

Yaygın olmayan: asteni

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda lanreotid tedaviye ilişkin ciddi yan etkiler olmadan günde 15 mg dozuna kadar uygulanmıştır. Eğer, aşırı dozaj olursa, semptomatik tedavi yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antigrowth hormon

ATC Kodu: H01C B03

Lanreotid doğal somatostatinin bir oktapeptid analogudur. Somatostatin gibi, lanreotid değişik endokrin, nöroendokrin, ekzokrin ve parakrin fonksiyonların bir inhibitörüdür. İnsan somatostatin reseptörleri (SSTR) 2, 3 ve 5 için yüksek bağlanma afinitesi gösterirken, SSTR 1 ve 4 için afinitesi azdır. İlacın SSTR 2 ve 5' deki aktivitesi büyüme hormonu (GH) inhibisyonundan sorumlu olduğu düşünülen birincil mekanizmadır.

İnsülin ile kıyaslandığında büyüme hormonu salgılanması üzerindeki belirgin seçiciliği bu ürünü akromegali tedavisi için uygun hale getirmektedir.

Lanreotid, somatostatin gibi genel ekzokrin antisekretuar etki gösterir. Motilinin bazal salgılanmasını, gastrik inhibitör peptidi ve pankreatik polipeptidin salgılanmasını inhibe eder fakat, açlık sekretin ve gastrin salgılanması üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur. Lanreotid superior mezenterik arter kan akışı ve portal venöz kan akışında yemekle uyarılan artışları, önemli derecede inhibe eder. Lanreotid, prostaglandin E1 ile stimüle olan jejunum su sekresyonunu anlamlı derecede azaltır. Lanreotid, uzun süre tedavi gören hastalarda prolaktin düzeylerini düşürür. Lanreotid aktivitesini naturel somatostatinden daha potent olarak daha uzun süre gösterir.

Lanreotidin intestinal ekzokrinlerin, sindirim hormonlarının salgılanmasını ve hücrel proliferasyon mekanizmasını inhibe edici etkisi, özellikle karsinoidler olmak üzere sindirim sistemindeki endokrin tümörlerinin semptomatik tedavisinde uygulanması ilgi çekicidir.

Lanreotid açık bir şekilde somatostatinden daha aktiftir ve daha uzun etki süresine sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

Her 28 günde bir verilen SOMATULINE AUTOGEL 60, 90 ve 120 mg' ın üç derin subkütan enjeksiyonundan sonra elde edilen lanreotid serum düzeylerinin sırasıyla 14, 10 veya 7 günde bir intramüsküler verilen lanreotid 30 mg uzatılmış salınımlı mikropartikülleriyle (Somatuline LA) önceden tedavi gören akromegali hastalarında elde edilen kararlı serum düzeylerine benzediği tespit edilmiştir.

SOMATULINE AUTOGEL 120 mg'ın sağlıklı gönüllülere derin deri altı enjeksiyonu sonrasında ortalama lanreotid konsantrasyonu maksimum serum konsantrasyonu olan 6,79 ng/mL'ye kadar yükselmiştir. Bu C_{maks} değerine uygulamadan 7 saat sonra ulaşılmıştır. Enjeksiyondan 4 hafta sonra serum seviyelerinin ortalaması 1,69 ng/mL ve mutlak biyoyararlanım % 78,4 olarak saptanmıştır.

SOMATULINE AUTOGEL 120 mg'ın akromegali hastalarına derin deri altı enjeksiyonu sonrasında ortalama lanreotid konsantrasyonu maksimum serum konsantrasyonu olan 3,1 ng/mL'ye kadar yükselmiştir. Bu C_{maks} değerine uygulamadan 24 saat sonra ulaşılmıştır. Enjeksiyondan 4 hafta sonra serum seviyelerinin ortalaması 1,4 ng/mL olarak saptanmıştır.

Kararlı durum lanreotid serum seviyesine her 4 haftada bir yapılan 4 enjeksiyon sonrasında ulaşılmıştır. Her 4 haftada bir tekrarlayan dozlar sonrasında kararlı duruma ulaşıldığında ortalama C_{maks} 120mg lanreotid uygulaması için 7,7 ng/ml ve ortalama C_{min} 3,8 ng/ml olarak kaydedilmiştir. Dalgalanma indeksi ise orta düzeyde değişkenlik göstermekte olup %81-108 olarak bulunmuştur.

Dağılım

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz uygulama sonrasında lanreotidin farmakokinetik parametreleri 16,1 litrelik kararlı bir dağılım hacmiyle sınırlı ekstravasküler dağılım gösterir.

Biyotransformasyon

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon

SOMATULINE AUTOGEL 120 mg'ın sağlıklı gönüllülere derin deri altı enjeksiyonu sonrasında lanreotid pik serum seviyesinden birinci derece kinetiğe uygun olarak azalmıştır. Terminal eliminasyon yarı ömrü 30,1gün olarak saptanmıştır.

Sağlıklı gönüllülerde intravenöz uygulama sonrasında total klerens 23,7 litre/ saat, terminal yarılanma ömrü 1,14 saat ve vücutta ortalama kalış süresi ise, 0,68 saattir.

Eliminasyonu değerlendiren çalışmalarda, lanreotidin %5'ten daha azının idrar ile atıldığını ve feçeste %0,5'ten daha az miktarda saptanması da kısmen safra itrahının söz konusu olduğunu göstermektedir.

Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum

Böylelikle, SOMATULINE AUTOGEL 120'nin derin deri altı uygulanmasından sonra linear farmakokinetik salım profili gözlenmektedir.

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Şiddetli renal yetmezliği olan kişiler yarılanma ömrü ve EAA (eğri altı alanı)'da artışla lanreotidin total serum klerensinde yaklaşık olarak 2 kat azalma göstermiştir. Orta/ağır karaciğer hasarı bulunan hastalarda klerensinde %30 oranında düşüş gözlenmiştir. Hepatik yetmezliğin herhangi bir aşamasında olan hastalarda, dağılım hacmi ve ortalama kanda kalış süresi artmıştır.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda başlangıç dozunun ayarlanması gerekmez. Bu popülasyonda serum lanreotid konsantrasyonunun sağlıklı bireylerde güvenli bir şekilde tolere edilebilen doz aralığında olması beklenmektedir.

Geriatrik Popülasyon:

Yaşlı kişiler, ortalama kalış süresi ve yarılanma ömründe sağlıklı genç kişilere kıyasla artış gösterir. Lanreotidin geniş terapötik penceresi nedeniyle, bu durumlarda başlangıç dozunun değişikliği gerekli değildir. Bu popülasyonda serum lanreotid konsantrasyonunun sağlıklı bireylerde güvenli bir şekilde tolere edilebilen doz aralığında olması beklenmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Fare ve sıçanlarda gerçekleştirilen karsinojenik biyoassay çalışmalarında, hayvanlara insan terapötik dozlarının üstünde dozlar uygulandığında, sistemik neoplastik değişiklikler gözlenmemiştir. İnsanlardaki aylık dozlamayla kıyaslanabilen, hayvanlarda artan doz sıklığında (günlük) enjeksiyon bölgesinde subkütanöz tümör gözlenme sıklığında bir artış gerçekleşmiştir. Ancak bu durum klinik olarak ilişkilendirilememektedir.

In vivo ve in vitro standart testlerde, lanreotid herhangi bir genetik potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su, asetik asit (pH ayarlaması için)

6.2. Geçimsizlikler

SOMATULINE AUTOGEL enjeksiyon sırasında diğer tıbbi ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Koruyucu laminatlı ambalaj açıldıktan sonra, ürün hemen uygulanmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Orijinal ambalajı içinde 2⁰C- 8⁰C (buzdolabında) saklanmalıdır. Orjinal primer ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

SOMATULINE AUTOGEL kullanıma hazır şırınga içerisinde bulunan; lanreotidin beyazımsı, yarı saydam bir jel halinde aşırı doygun çözeltisidir. SOMATULINE AUTOGEL, paslanmaz çelik iğne, plastik iğne kılıfı (LDPE) ve piston tapa (bromobutil kauçuk) ile otomatik güvenlik sistemli kullanıma hazır şırınga içinde temin edilir.

Kullanıma hazır şırınga, lamine edilmiş ambalaj (polietilen teraftalat /alüminyum, polietilen laminat) ve karton kutu içinde ambalajlanmıştır.

Bir kutu otomatik güvenlik sistemli 0,5ml kullanıma hazır şırınga ve bir iğne (1.2 mm x 20mm) içermektedir.

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

Sadece tek bir kullanım içindir. Açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Enjeksiyonun tam olarak Kullanma Talimatında yer alan talimatlara göre gerçekleşmesi önemlidir. Laminatlı ambalaj açılmış veya zarar görmüşse ürünü kullanmayınız. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.

Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok, No:3, D:2-3, 06520,

Çankaya/ Ankara/ Türkiye

Tel: 0 312 219 62 19

Faks: 0 312 219 60 10

e-mail: info@genilac.com

8. RUHSAT NUMARASI

118/41

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

13/09/2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ