

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NOVİLS 250 mg sert kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir kapsül 166,8 mg Trientine eşdeğer 250 mg Trientin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Kapsül sığır kaynaklı jelatin içermektedir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Karamel renkli sert jelatin kapsüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

D-Penisilamini tolere edemeyen Wilson hastalığı vakalarının tedavisi için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedavi, yalnızca Wilson hastalığının tedavisinde deneyimli uzman doktorlar tarafından başlatılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Başlangıç dozu genellikle aralıktaki en düşük doza karşılık gelir ve doz daha sonra hastanın klinik yanıtına göre uyarlanmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Doz ve/veya doz aralıklarına ilişkin sistematik bir değerlendirme gerçekleştirilmemiştir. Ancak sınırlı klinik deneyime göre NOVİLS için kullanım şekli;

Çocuklarda önerilen doz:	20 mg/kg/gün
Yetişkinlerde başlangıç dozu:	750-1250 mg/gün
Yetişkinlerde maksimum doz:	2000 mg/gün

Bu dozlar günde iki, üç ya da dört bölünmüş doz halinde uygulanmalıdır.



Günlük NOVİLS dozu yalnızca klinik yanıt yetersiz olduğunda veya serbest serum bakır düzeyi sürekli 20 mcg/dL düzeyinde kaldığında arttırılmalıdır.

Optimum uzun dönemli idame dozu 6-12 aylık aralıklarla değerlendirilmelidir.

Uygulama şekli:

Tedavi, yalnızca Wilson hastalığının tedavisinde deneyimli uzman doktorlar tarafından başlatılmalıdır.

NOVİLS'in aç karnına, yemeklerden en az bir saat önce veya yemeklerden iki saat sonra ve diğer herhangi bir tıbbi ürün, yiyecek veya süttten en az bir saat arayla verilmesi önemlidir (bkz. bölüm 4.5).

Kapsülleri çiğnemenen ya da açmadan su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda sınırlı bilgi vardır. Bu hastalarda spesifik doz ayarlaması gerekli değildir (bkz. bölüm 4.4).

Genel olarak doz seçiminde dikkatli olunmalı ve hepatik, renal ve kardiyak fonksiyonlardaki azalma, eş zamanlı hastalıklar ve diğer ilaçlar dikkate alınarak doz aralığının en alt sınırından başlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik başlangıç dozu yetişkinlere göre daha düşüktür ve yaşa ve vücut ağırlığına bağlıdır. < 5 yaşındaki çocuklarda trientinin güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Farmasötik form, 5 yaşından küçük çocuklara uygulanmaya uygun değildir. Önerilen NOVİLS dozları, mg trientin bazı olarak ifade edilir (yani, trientin tetrahidroklorür tuzunun mg'ı olarak değil).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontraendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bir hastayı başka bir trientin formülasyonundan değiştirirken, trientin bazında ifade edilen dozlar eşdeğer olmayabileceğinden dikkatli olunması önerilir (bkz. bölüm 4.2).



Trientin, serum demir seviyelerini düşürdüğü tespit edilen bir şelatlayıcı ajandır. Demir eksikliği anemisi durumunda demir takviyeleri gerekli olabilir ve farklı bir zamanda uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Trientin ve çinko kombinasyonu önerilmez. Eşzamanlı kullanımla ilgili sınırlı veri vardır ve belirli bir doz önerisi yapılamaz.

Daha önce D-penisilamin ile tedavi edilen hastalarda, daha sonraki trientin tedavisi sırasında lupus benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir, ancak trientin ile nedensel bir ilişki olup olmadığını belirlemek mümkün değildir.

İzlem

Trientin kapsül alan hastalar düzenli tıbbi gözetim altında tutulmalı ve tedaviyi optimize etmek amacıyla klinik semptomların ve bakır düzeylerinin uygun bir şekilde kontrolü için mevcut tüm klinik veriler kullanılarak izlenmelidir. İzlem sıklığının yılda en az iki kez olması önerilir. Daha sık izlem; tedavinin başlangıç aşamasında ve hastalığın ilerlemesi aşamalarında veya tedavi eden doktor tarafından kararlaştırılacak doz ayarlamaları yapıldığında tavsiye edilir (bkz. bölüm 4.2).

İdame tedavisinin amacı serumdaki serbest bakır seviyelerini kabul edilebilir sınırlar içinde tutmaktır. Tedaviyi izleme için en güvenilir endeks, toplam bakır ve seruloplazmin-bağlı bakır (serumdaki normal serbest bakır seviyesi genellikle 100 ila 150 mikrogram/L) arasındaki fark kullanılarak hesaplanan seruma bağlı olmayan bakırın belirlenmesidir.

Tedavi sırasında idrardan bakır atılım ölçümü yapılabilir. Şelasyon tedavisi, idrardaki bakır seviyesinde artışa yol açtığından, bu veri vücuttaki fazla bakır yükünün doğru bir yansımını verebilir/vermeyebilir, ancak tedaviye uyumun kontrolü için yararlı bir ölçü olabilir.

Nörolojik bozulma da dahil olmak üzere klinik semptomların kötüleşmesi, tedaviye ilk yanıt sırasında aşırı serbest serum bakırına bağlı olarak şelasyon tedavisinin başlangıcında meydana gelebilir. Dozu optimize etmek veya gerekirse tedaviyi uyarlamak için yakın izlem gereklidir. Uygun bakır parametresi hedef aralıklarının kullanımı Wilson hastalığı ile ilgili klinik uygulama kılavuzlarında açıklanmaktadır.

Aşırı tedavi, tüm anti-bakır ajanlarda olduğu gibi, bakır uygun büyüme ve zihinsel gelişim için gerekli olduğundan dolayı özellikle çocuklar ve gebe kadınlar (bkz. Bölüm 4.6) için zararlı olan bakır eksikliği riski taşır. Bu nedenle, aşırı tedavinin belirtileri için izlem yapılmalıdır.

Trientin alan böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalar, semptomların ve bakır düzeylerinin uygun kontrolü için düzenli tıbbi gözetim altında tutulmalıdır. Bu hastalarda böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonlarının yakından izlenmesi de önerilmektedir (bkz. bölüm 4.2).

Tedaviye ilk yanıt sırasında serbest serum bakırının fazla olması nedeniyle şelasyon tedavisinin başlangıcında, nörolojik semptomlarda kötüleşme meydana gelebilir. Bu etkinin önceden nörolojik semptomları olan hastalarda daha belirgin olması mümkündür. Hastaların bu tür belirti ve semptomlar açısından yakından izlenmesi ve önerilen terapötik doza ulaşmak için dikkatli bir titrasyon yapılması ve gerektiğinde dozun azaltılması önerilir.



Karaciğer enzimlerinde (sürekli) artış ve tremorun kötüleşmesi gibi etkinliğin azaldığına dair belirtilerin görülmesi durumunda trientin dozunda doz ayarlamaları düşünülmelidir.

Trientin doz ayarlaması küçük adımlarla yapılmalıdır. Trientinin gastrointestinal şikayetler ve hematolojik değişiklikler gibi yan etkileri görüldüğünde de trientin dozu azaltılabilir. Trientin dozları daha tolere edilebilir bir doza düşürülmeli ve yan etkiler ortadan kalktıktan sonra tekrar artırılabilir.

Özel popülasyonlar

Aşırı tedavi bakır eksikliği riskini taşır. Aşırı tedavi belirtilerinin izlenmesi, özellikle gebelik gibi (bkz. bölüm 4.6) bakır gereksinimlerinin değişebileceği durumlarda ve uygun büyüme ve mental gelişmeyi sağlamak için bakır düzeylerinin uygun kontrolünün gerekli olduğu çocuklarda yapılmalıdır. Trientin alan böbrek yetmezliği olan hastalar, semptomların ve bakır düzeylerinin uygun kontrolü için düzenli tıbbi gözetim altında kalmalıdır. Bu hastalarda böbrek fonksiyonunun yakından izlenmesi de önerilir (bkz. bölüm 4.2).

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Trientinin, muhtemelen emilimini azaltarak serum demir seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur ve demir takviyeleri gerekebilir. Demir ve trientin birbirlerinin emilimini engelleyebileceğinden, trientin uygulamasından en az iki saat sonra demir takviyeleri alınmalıdır.

Trientin, oral alımı takiben zayıf bir şekilde emilir, yiyecekler emilimi daha da engeller. Trientin ile sağlıklı deneklerde trientinin emilim boyutunda %45'e varan bir azalma olduğunu gösteren spesifik gıda etkileşimi çalışmaları yapılmıştır. Sistemik maruziyet, temel etki mekanizması olan bakır şelasyonu için önemlidir (bkz. bölüm 5.1). Bu nedenle trientinin, maksimum emilim ve gastrointestinal sistemde metal bağlanmasıyla kompleks oluşumu olasılığını azaltmak için yemeklerden en az 1 saat önce veya yemeklerden 2 saat sonra ve diğer herhangi bir tıbbi ürün, yiyecek veya süttten en az bir saat arayla alınması önerilir. (bkz. bölüm 4.2)

Çinko

Çinko ve trientinin birlikte kullanımını destekleyen yeterli veri yoktur. Çinkonun trientin ile etkileşimi olasıdır ve bu nedenle her iki etkin maddenin birbirinin etkisini azalabileceğinden dolayı birlikte kullanımları önerilmemektedir.

Diğer anti-bakır ajanlar

Trientinin D-Penisilamin ile birlikte uygulanmasına ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Kalsiyum veya magnezyum antasitlerin trientinin etkililiğini değiştirdiğine dair kanıt olmamasına rağmen, ayrı ayrı alınması doğru bir uygulamadır.

Karbonik anhidraz inhibitörü diüretikler trientinin serum konsantrasyonunu düşürebilir, tedavi boyunca serum konsantrasyonları izlenmelidir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların tedavi süresince etkili doğum kontrol yöntemi kullanmaları önerilir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda trientin kullanımına dair sınırlı miktarda veri bulunmaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, muhtemelen trientine bağlı bakır eksikliğinin bir sonucu olan üreme toksisitesini göstermiştir. (bkz. bölüm 5.3).

Her hastada tedavinin yarar ve riskleri dikkatle değerlendirilmeden ürün gebelikte kullanılmamalıdır. Dikkate alınması gereken faktörler arasında hastalığın kendisine bağlı riskler, mevcut alternatif tedavilerin riskleri ve trientinin olası teratojenik etkileri bulunmaktadır. (bkz. bölüm 5.3).

Bakır büyüme ve mental gelişim için gerekli olduğundan, fetusta bakır eksikliği oluşmamasını sağlamak için doz ayarlaması yapılmalı; olası fetal bozuklukları saptamak ve gebelik boyunca annedeki serum bakır düzeylerini değerlendirmek için hastalar gebelik boyunca izlenmelidir.(bkz. bölüm 4.4).

Olası fetal anormalliği saptamak ve gebelik boyunca maternal serum bakır düzeylerini değerlendirmek için gebelik yakından izlenmelidir. Serum bakır düzeylerini normal aralıkta tutmak için kullanılan trientin dozu ayarlanmalıdır.

Trientin ile tedavi edilen annelerden doğan bebekler, uygun olduğunda serum bakır seviyeleri için izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

İlacın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Yeni doğanlar/bebekler için bir risk göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına veya NOVİLS tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılmasına karar verilmelidir.



Üreme yeteneği/Fertilite

Novils ile üreme yeteneği ve fertilite üzerine insanlarda yapılan klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NOVİLS'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri için herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profilinin özeti

Trientin ile en sık bildirilen advers reaksiyon mide bulantısıdır. Tedavi sırasında ciddi demir eksikliği anemisi ve şiddetli kolit oluşabilir.

İstenmeyen etkiler aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

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).

Sistem organ sınıfı	Advers reaksiyonlar
Kan ve lenfatik sistem hastalıkları	<i>Yaygın olmayan:</i> Anemi, Aplastik anemi, Sideroblastik anemi <i>Bilinmiyor:</i> Demir eksikliği anemisi
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	<i>Bilinmiyor:</i> Lupus benzeri sendrom, Lupus nefriti
Sinir sistemi hastalıkları	<i>Yaygın olmayan:</i> Distoni, Tremor <i>Bilinmiyor:</i> Dizartri, Kas rijiditesi, Nörolojik bozulma
Gastrointestinal hastalıklar	<i>Yaygın:</i> mide bulantısı. <i>Bilinmiyor:</i> duodenit, kolit (şiddetli kolit dahil).
Deri ve deri altı doku hastalıkları	<i>Yaygın olmayan:</i> Deri döküntüsü, kaşıntı, eritem <i>Bilinmiyor:</i> ürtiker.

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

Trientin dahil bakır şelatlayıcılarla tedavi edilen Wilson hastalığı olan hastalarda, örneğin distoni, rijidite, tremor ve dizartri semptomları ile tedavinin başlangıcında nörolojik kötüleşme rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.2).

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

Nadiren trientin doz aşımı vakaları bildirilmiştir. 20 g'a kadar olan trientin bazında bildirilen herhangi bir belirgin yan etki görülmemiştir. 40 g trientin bazının büyük bir doz aşımı, başka hiçbir klinik sekel veya önemli biyokimyasal anormallik bildirilmeksizin kendi kendini sınırlayan baş dönmesi ve kusmaya neden olmuştur.

Akut trientin doz aşımının antidotu yoktur.

Uzun süreli yüksek dozda tedavi, bakır eksikliğine ve geri dönüşümlü sideroblastik anemiye neden olabilir. Aşırı tedavi ve fazla bakırın uzaklaştırılması, idrardan bakır atılımı ve seruloplazmin bağlı olmayan bakır değerleri kullanılarak izlenebilir. Dozu optimize etmek veya gerekirse tedaviyi düzenlemek için yakın takip gereklidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer sindirim kanalı ve metabolizma ürünleri - Çeşitli sindirim kanalı ve metabolizma ürünleri.

ATC kodu: A16AX12

Etki mekanizması

Trientin, böbrekler tarafından kolayca atılan kararlı bir kompleks oluşturarak iki değerlikli bakırın sistemik eliminasyonunu artıran, bakır-selektif bir şelatördür. Trientin, poliamin benzeri bir yapıya sahip bir şelatördür ve bakır, düzlemsel bir halkada dört nitrojen ile kararlı bir kompleks oluşturarak şelatlanır. Bu nedenle, trientinin farmakodinamik etkisi, türler arasında farklılık gösterebilen reseptörler, enzim sistemleri veya diğer herhangi bir biyolojik sistemle etkileşimine değil, bakırı şelatlama özelliğine bağlıdır. Trientin ayrıca intestinal sistemde de bakırı şelatlayabilir ve böylece bakır emilimini engelleyebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Wilson hastalığı olan hastalarda oral uygulamayı takiben trientinin emilimi düşük ve değişkendir. Trientinin farmakokinetik profili, sağlıklı erkek ve dişi deneklerde tek bir oral dozda 450, 600 mg ve 750 mg trientinden sonra değerlendirilmiştir. Trientinin plazma seviyeleri, uygulamanın ardından hızla yükseldi, 1,25 ila 2 saat sonra medyan pik seviyesine ulaşmıştır. Trientin plazma konsantrasyonu daha sonra başlangıçta hızlı bir şekilde, ardından daha yavaş bir eliminasyon fazı ile çok fazlı bir şekilde azaldı. Genel farmakokinetik profiller erkeklerde ve kadınlarda benzerdi, ancak erkeklerde daha yüksek trientin vardı.

Dağılım

Trientinin hidroklorürün vücuttaki dağılımına ilişkin fazla bir bilgi bulunmamaktadır.



Biyotransformasyon

Trientin, N(1) asetiltrietilentetramin (MAT) ve N(1),N(10) diasetilrietilentetramin (DAT) olmak üzere iki ana metabolitte asetillenir. MAT, Trientinin hidroklorürün genel klinik aktivitesine de katılabilir, ancak MAT'ın Trientinin hidroklorürün bakır seviyeleri üzerindeki genel etkisine kapsamı henüz belirlenmemiştir.

Eliminasyon

Trientin ve metabolitleri hızla idrarla atılır, ancak 20 saat sonra plazmada düşük trientin seviyeleri hala tespit edilebilir.

Emilmeyen trientin, fekal atılım yoluyla elimine edilir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

İnsanlarda plazma maruziyetleri, trientinin oral dozları ile doğrusal bir ilişki göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Trientin ile elde edilen klinik öncesi veriler klinik çalışmalarda gözlenmeyen advers reaksiyonlar göstermiştir ancak klinik maruziyet seviyelerine benzer seviyelerde maruziyet yaşayan hayvanlarda ve klinik kullanımla olası olarak aşağıdaki gibi klinik kullanımlarda görülmüştür:

Tekrarlayan doz toksisitesi

İçme suyuna uygulanan farelerde, trientin, akciğer interstitium ve karaciğer periportal yağ infiltrasyonunun iltihaplanma sıklığının arttığını göstermiştir. Erkeklerin dalağında hematopoetik hücre proliferasyonu görülmüştür. Erkeklerde böbrek ve vücut ağırlıkları, böbrek sitoplazmik vakuolizasyon sıklığı gibi azalmıştır. NOAEL, erkekler için yaklaşık 92 mg/kg/gün, kadınlar için 99 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. 26 hafta boyunca 600 mg/kg/gün'e kadar oral trientin verilen farelerde, histopatoloji, alveolar duvarın fibrozisi ile birlikte fokal kronik interstisyel pnömoninin doza bağlı bir insidansını ve ciddiyetini ortaya koymuştur. Akciğerdeki mikroskopik değişiklikler kalıcı bir enflamatuvar reaksiyonun veya alveoler hücrelerde kalıcı toksik etkinin göstergesi olarak kabul edilmiştir. Trientinin tahriş edici özellikleri olduğu dikkate alındığında, gözlenen kronik interstisyel pnömonitin, trientinin bronşiyol epitel hücreleri ve alveoler pnömositlerde birikmesi üzerine sitotoksik etkisi ile açıklandığı tahmin edilmektedir. Bu bulgular geri dönüşümlü değildi. NOAEL, kadınlar için 50 mg/kg/gün olarak kabul edildi, erkekler için belirlenmemiştir.

Günde 300 mg/kg/güne kadar oral trientin dozu alan köpekler, tekrarlı doz toksisite çalışmalarında bakır tükenmesine bağlı nörolojik ve/veya kas-iskelet klinik semptomları (anormal yürüyüş, ataksi, zayıf uzuvlar, vücut titremeleri) göstermiştir. NOAEL 50 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir, erkeklerde yaklaşık 4 ve kadınlarda 17, insan terapötik maruziyetlerine karşı güvenlik sınırları ile sonuçlanmıştır.

Genotoksisite

Genel olarak, trientin, Ames testi ve memeli hücrelerinde genotoksisite testleri dahil olmak üzere *in vitro* genotoksisite çalışmalarında pozitif etkiler göstermiştir. *In vivo* olarak, trientin, fare mikronükleus testinde negatiftir.



Üreme ve gelişimsel toksisite

Kemirgenler hamilelik boyunca trientin içeren bir diyet ile beslendiklerinde, resorbsiyon sıklığı ve dönemdeki anormal fetüslerin sıklığı doza bağlı bir artış göstermiştir. Bu etkiler muhtemelen trientine bağlı bakır ve çinko eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

Lokal tolerans

In silico (bilgisayar ortamında) verilerinde, trientinin tahriş edici ve hassaslaştırıcı özellikler gösterdiğini tahmin edilmektedir. Kobay maksimizasyon testlerinde duyarlılık potansiyeli için pozitif sonuçlar bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Kapsül içeriği;

- Jelatin (sığır kaynaklı)
- Kırmızı demir oksit (E 172)
- Titanyum dioksit (E 171)
- Sarı demir oksit içerir (E 172)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C – 8°C arasında buzdolabında ve orijinal ambalajında saklayınız.

Buzdolabından çıkartıldıktan sonra NOVİLS, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 60 güne kadar saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alu-Alu blister ambalaj içerisinde 10 adet kapsül olacak şekilde karton kutuda 10 adet blister halinde bulunur.

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 Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.



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.
Tel: 0 312 219 62 19 (pbx)
Faks: 0 312 219 60 10

8. RUHSAT NUMARASI

2019/590

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.11.2019
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

