KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

"▼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

ALBUMAN 200 mg/mL, 100 mL IV infüzyon için çözelti içeren
flakon Steril, apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: İnsan albumini.
ALBUMAN, içeriğindeki 200mg/mL (%20) toplam proteinin en az %95'i insan albumin olan bir çözeltidir. 100 mL flakon 20 g insan albumin içerir.

Yardımcı maddeler: Bu tıbbi ürün 100 mmol/L sodyum içerir.
Sodyum……100mmol/L (2,3 g/L)

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti.
Çözelti berrak, hafif vizköz bir sıvıdır; hemen hemen renksiz sarı, amber veya yeşil renktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Child sınıflandırılmasına göre CHILD-C grubunda olup masif refrakter assiti olan ve kan albumin düzeyi <2 gr/dL olarak saptanan kronik karaciğer hastalarında,
- Assit varlığında "**Spontan bakteriyel peritonit**" gelişen hastalarda tedaviye yardımcı olarak,
- Plazmaferez ve plazma değişimi sırasında kan albumin düzeyinden bağımsız olarak,
- Kök hücre transplantasyonu ve veno oklüsif hastalık tedavisinde,
- Septik şok tablosunda kristalloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi <2 gr/dL olan yoğun bakım hastalarında,
- Pediyatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albumin düzeyi <2 gr/dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, assit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediyatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi ≤2 gr/dL olan olgularda (pre-eklampsi ve eklampsi tablolarında)
- İyatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albumin düzeyi ≤2 gr/dL altında olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulgularında,

- Hastanede yatan diyabetik nefropatili hastalarda klas IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtsız ödem ve hipervolemi varlığında kan albumin düzeyi ≤2.5 gr/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Albumin preparatının konsantrasyonu, dozajı ve infüzyon hızı hastanın bireysel ihtiyacına göre düzenlenmelidir.

Gerekli olan doz, hastanın kilosuna, travmanın veya hastalığın şiddetine ve sıvı ve protein kaybının sürekliliğine bağlıdır. Gerekli olan dozun belirlenmesinde plazma albumin düzeyleri değil, sirkülasyonda bulunması gereken hacım miktarı esas alınmalıdır.

İnsan albumini kullanılacaksa, hemodinamik performans düzenli olarak izlenmelidir. Bu izleme şunları içerebilir:

- Arteriyal kan basıncı ve nabız
- Santral venöz basıncı
- Pulmoner arter kapiller (wedge) basıncı
- İdrar çıkışı
- Elektrolit
- Hematokrit/ hemoglobin

Sıvı dengesinin, serum elektrolitlerinin ve asit-baz dengesinin uygulamadan önce ve uygulama sırasında izlenmesi gerekebilir. Hastanede edinilmiş hiponatremi riski nedeniyle ozmotik olmayan vazopressin sekresyonu (uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu, SIADH sendromu) olan hastalarda ve eş zamanlı vazopressin agonist ilaçları kullanılan hastalarda serumdaki sodyum düzeyine özellikle dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4, 4.5 ve 4.8). Albuman 200 g/l hafif hipotoniktir. Serumdaki sodyum düzeyinin izlenmesi özellikle hipotonik sıvılar için önemlidir.

Uygulama şekli:

ALBUMAN çözeltisi, direkt olarak intravenöz yolla uygulanabilir veya izotonik bir çözeltiyle seyreltilmek suretiyle kullanılabilir (Örn %5 glukoz veya %0.9 sodyum klorür).
Albumin çözeltileri, uygulanan kişide hemolize neden olabileceği için, enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

İnfüzyon hızı bireysel olarak vakaya ve endikasyona göre uyarlanmalıdır. Plazma değişim (plazma exchange) infüzyon hızı, uzaklaştırma hızına göre ayarlanmalıdır.

Bulanık veya tortulu çözeltileri kullanmayınız. Böyle bir durum, proteinin stabil olmadığının veya çözeltinin kontamine olduğunun belirtisi olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanım sırasında dikkatli olunmalı, en düşük infüzyon hızında ve en düşük konsantrasyonlarda uygulanmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırsa, zaman içinde kan konsantrasyonunda artış gözlenebilir

Pediyatrik popülasyon:
ALBUMAN'ın çocuklarda ve adölesanlarda (0-18 yaş) kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda veri bulunmaktadır, bu nedenle ilaç bu kişilerde, eğer kullanımındaki yararları potansiyel risklerinden belirgin olarak üstünse kullanılmalıdır. ALBUMAN için, çocuk vücut ağırlığı başına doz ayarlanması yapılmalıdır. İnfüzyon hızı düşük tutulmalıdır.

İnfüzyon hızı ve hacmi; yaşa, kiloya, klinik duruma (örn. yanıklar, cerrahi, kafa travması, enfeksiyonlar) ve eşzamanlı tedaviye bağlı olup pediyatrik intravenöz sıvı tedavisinde deneyimli konsültan hekim tarafından belirlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir. ALBUMAN 65 yaş üzeri hastalarda en düşük konsantrasyonda ve en düşük infüzyon hızında uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Albumin preparatlarına veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda (Bkz. Bölüm 6.1).
- Ciddi anemisi ve kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

ALBUMAN, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi, çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. ALBUMAN'da Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelik (fetal infeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir(hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Belirlenmiş prosedürlerle, Avrupa Farmakopesi spesifikasyonlarına göre üretilmiş albumin ile virüs bulaşımına dair rapor bulunmamaktadır.

ALBUMAN kullanılması gerekiyorsa, hastalık yapıcı etkenlerin bulaşmasını önlemek için uygun aşıların (Hepatit A, Hepatit B vb.) hastaya yaptırılması önerilebilir.

Alerjik veya anafilaktik tip reaksiyon şüphesi varsa enjeksiyonun derhal durdurulması gerekir. Şok oluşması halinde, şok tedavisi için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Albumin, hipervolemi ve bunun sonucunda oluşabilecek durumların veya hemodilüsyonun hasta için özel risk oluşturabileceği koşullarda dikkatle kullanılmalıdır. Bu koşullara örnek durumlar:

- Dekompanse kalp yetmezliği
- Hipertansiyon
- Özofajiyal varisler
- Pulmoner ödem
- Hemorajik diyatez
- Şiddetli anemi
- Renal ve post-renal anüri

İnsan albumini 200 mg/mL'nin kolloid-ozmotik etkisi kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Bu nedenle, konsantre albumin kullanılacağı zaman, hastanın yeterli hidrasyonun temini sağlanmalıdır. Hastalar, dolaşımda aşırı yükleme ve hiperhidrasyona karşı dikkatle izlenmelidir.

200 mg/mL'lik insan albumini çözeltisindeki elektrolitler 40 mg/mL insan albumini çözeltilerine kıyasla nisbeten düşük miktardadır. Albumin verildiğinde, hastanın elektrolit durumu izlenmeli (bakınız 4.2) ve uygun önlemler alınarak elektrolit dengesi yerine getirilmeli veya sürdürülmelidir.

Albumin çözeltileri, alıcıda hemolize neden olabileceği için, enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Eğer nispeten yüksek hacimde albumin çözeltisi verilecekse, koagülasyon ve hematokrit kontrolü gereklidir. Diğer kan bileşenlerinin (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombositler ve eritrositler) yeterli derecede sağlanması için gereken önem gösterilmelidir.

Doz ve infüzyon hızı hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmadığı takdirde hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmeye dair ilk klinik belirtiler (baş ağrısı, nefes darlığı, jugular ven tıkanıklığı) ortaya çıktığında veya kan basıncında yükselme, yükselmiş venöz basınç ve pulmoner ödem görüldüğünde infüzyon derhal durdurulmalıdır.

Kardiyak veya pulmoner yetmezliği olan hastalarda ve hastane kaynaklı hiponatremi riski nedeniyle ozmotik olmayan vazopressin sekresyonu (SIADH dahil) izlenen hastalarda yüksek hacimli infüzyon spesifik izlem altında yapılmalıdır (aşağıya bakınız).

Hiponatremi

Özellikle ozmotik olmayan vazopressin sekresyonu olan hastalar (örn. akut hastalık, ağrı, ameliyat sonrası stres, enfeksiyonlar, yanıklar ve merkezi sinir sistemi hastalıkları), kalp, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar, vazopressin agonistlerine maruz kalan hastalar ve serumdaki sodyum düzeyini düşürebilen diğer ilaçları kullanan hastalar (bkz. bölüm 4.5) akut hiponatremi riski altındadır. Akut hiponatremi baş ağrısı, bulantı, nöbetler, uyuşukluk ve kusma ile karakterize akut hiponatremik ensefalopatiye (serebral ödem) yol açabilir. Serebral ödemi

olan hastalar özellikle ciddi, geri döndürülemez ve hayatı tehdit eden beyin hasarı riski altındadır. Çocuklar, doğurganlık çağındaki kadınlar ve serebral kompliansı azalmış hastalar (örn. menenjit, intrakraniyal kanama, serebral konfüzyon ve beyin ödemi) hiponatremiye bağlı yaşamı tehdit eden beyin şişmesi riski altındadır.

Bu tıbbi ürün 100 mmol/L sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hiponatremi riskini arttırabilen ilaçlar
Serumdaki sodyum düzeyini düşürebilen ilaçlar, sıvı hacmi ve sodyum içeriği hastanın ihtiyacına uygun olmayan şekilde dengelenmiş intravenöz sıvılarla tedaviyi takiben edinilmiş hiponatremi riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4, 4.6 ve 4.8). Bu durum, vazopressin etkisini artıran ilaçlarla ilgilidir.

• Vazopressin salınımını uyaran ilaçlar şunlardır: Klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, 3.4-metilendion-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsikotikler, narkotikler
• Vazopressin etkisini güçlendiren ilaçlar şunlardır: Klorpropamid, NSAII'ler, siklofosfamid
• Vazopressin analogları şunlardır: Desmopressin, oksitosin, vazopressin, terlipressin

Hiponatremi riskini artıran diğer tıbbi ürünler arasında genel olarak diüretikler ve okskarbazepin gibi antiepileptikler bulunur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
ALBUMAN'ın doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hasta hamile kaldığında veya hamilelik kararı aldığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği hususunda uyarılmalıdır.

Eğer tedaviyi düzenleyen doktor, hamilelik durumunda ortaya çıkabilecek risklerin tedavinin faydalarından daha fazla olduğuna karar verirse, hastaya uygun doğum kontrolü yöntemlerini kullanması ve hamile kalmaması ile ilgili yönlendirme yapabilir.

Gebelik Dönemi
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal-fetal gelişim, doğum-doğum sonrası gelişim ve etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Hastanın ilaçtan elde edeceği yarar/zarar oranına göre uygulanmalıdır. ALBUMAN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Albuman, doğum sınrasında hamile kadınlarda özellikle de oksitosin ile kombinasyon halinde uygulanırsa, özel dikkat gösterilmelidir, çünkü hiponatremi riski artabilir (bkz. Bölüm 4.4, 4.5 ve 4.8).

Laktasyon Dönemi
ALBUMAN'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. İnsan albümininin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ALBUMAN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ALBUMAN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
ALBUMAN ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Üreme, embriyo veya fetüsün gelişimi, hamileliğin seyri ve aynı zamanda doğum öncesi ve sonrası gelişim açısından ürünün güvenliliğini değerlendirecek yeterlilikte deneysel hayvan çalışmaları bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsan albumini ürünleri için bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir.

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ile <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ile <1/100); seyrek (≥1/10.000 ile <1/1000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Şok gibi şiddetli reaksiyonlar.
Bu durumlarda infüzyon derhal durdurulmalı ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Gastrointestinal hastalıkları
Seyrek: Mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Seyrek: Yüzde kızarma, ürtiker
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Seyrek: Ateş

Bu reaksiyonlar, infüzyon hızının azaltılması veya infüzyonun durdurulması ile genellikle hemen kaybolur.

Hiponatremi veya akut hiponatemik ensefalopati görülebilir (bkz. Bölüm 4.4, 4.5 ve 4.6). Oluşma sıklığı bilinmemektedir.

Bulaşabilen ajanlarla ilgili güvenlilik için Bölüm 4.4 "Özel kullanım uyarıları ve önlemlerine" bakınız.

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

Doz ve infüzyon hızı çok yüksek olduğunda hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklemenin ilk klinik belirtileri (baş ağrısı, nefes darlığı, juguler ven tıkanıklığı) görüldüğünde veya kan basıncı artışı, venöz basınç artışı ve pulmoner ödem ortaya çıktığında infüzyon derhal durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kan yerine kullanılanlar ile plazma protein fraksiyonları

ATC kodu: B05AA01

İnsan albumini, plazmadaki toplam proteinin kantitatif olarak yarısından fazlasını oluşturur ve karaciğerdeki protein sentezi aktivitesinin yaklaşık %10'unu temsil eder.
Fiziko-kimyasal veriler: İnsan albumini 200 mg/mL normal plazmaya göre hiperonkotiktir.

Albuminin en önemli fizyolojik fonksiyonları kanın onkotik basıncına katkıda bulunması ve taşıma fonksiyonudur. Albumin dolaşan kan hacmini stabilize eder ve hormonlar, enzimler, tıbbi ürünler ve toksinleri taşır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: ALBUMAN damardan enjekte edildiği için, absorpsiyon aşaması yoktur. Bu durumda, hastaya verilen ALBUMAN'dan biyoyararlanım oranı, %100'dür.

Dağılım: Normal koşullar altında, toplam değişebilir albumin havuzu 4-5 g/kg vücut ağırlığıdır. Bunun %40-45'i intravasküler ve %55-60'ı ektravasküler kısımda bulunur.

Kapiller geçirgenlikteki artma albumin kinetiğini değiştirir ve ağır yanıklar veya septik şok gibi durumlarda dağılımda anormallikler meydana gelebilir.

Biyotransformasyon: Normal koşullar altında albuminin yarılanma ömrü ortalama 19 gündür. Albumin sentezi ve yıkımı arasındaki denge normalde geri besleme düzenlemesiyle elde edilir.

Eliminasyon: Eliminasyon, ağırlıklı olarak intraselülerdir ve lizozom proteazlarına bağlıdır. Sağlıklı bireylerde, uygulanan albuminin %10'dan daha azı, infüzyonu takiben ilk iki saat içinde intravasküler kısımdan ayrılır. Plazma hacmi üzerindeki etkisi önemli derecede bireysel farklılık gösterir. Bazı hastalarda plazma hacmi saatlerce yükselmiş olarak kalabilir. Ancak, durumu kritik hastalarda albumin vasküler alandan büyük miktarlarda ve önceden tahmin edilemeyen bir hızda sızabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durumlar:
ALBUMAN' ın lineer – non lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsan albumini, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albumin gibi etki eder. Hayvanlarda, tek doz toksisite testinin bir anlamı yoktur, toksik veya letal dozların veya bir doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesini sağlamaz. Tekrarlanan doz toksisite testleri, hayvan modellerinde, heterolog proteinlere karşı antikorların gelişmesi nedeniyle pratik değildir.
Bugüne kadar insan albumininin embriyo-fötal toksisite, onkojenik veya mutajenik potansiyel ile ilişkili olduğu bildirilmemiştir. Hayvan modellerinde herhangi bir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum kaprilat
Sodyum hidroksit veya hidroklorik asit
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

ALBUMAN çözeltisi diğer tıbbi ürünlerle tam kan veya eritrosit süspansiyonu ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25^0C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Dondurmayınız.
Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.
İlk açıldıktan sonra ürün derhal kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (bromobutil) flakon (tip II cam) içerisinde 100ml çözelti; 1 flakonluk ambalajlarda.

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

Şişe açıldıktan sonra ilaç derhal kullanılmalıdır.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.
Preparat, ambalaj üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Centurion İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Beşiktaş/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2016/286

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 14.11.2014

Ruhsat yenileme tarihi : 13.04.2016

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ