

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KENTERA 3.9 mg / 24 saat, transdermal flaster

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir 39 cm<sup>2</sup> flaster:

Oksibutinin 36 mg.

(Her 24 saatte nominal olarak 3.9 mg oksibutinin salınır)

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Transdermal flaster.

Flaster, uygulamadan önce çıkartılan salım yapan tabaka ile korunan, yapışkan arkalı şeffaf bir plastiktir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Stabil olmayan mesaneye sahip yetişkin hastalarda görülebilen sıkışma inkontinansının ve/veya artmış idrar sıklığının ve sıkışmanın semptomatik tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Flaster, koruyucu paketinden çıkarılır çıkarılmaz karın, kalça ya da uyluk bölgesindeki kuru, sağlam cilde uygulanmalıdır. Aynı bölgeye 7 gün içinde yeniden uygulama yapmaktan kaçınmak için her yeni flaster uygulamasında yeni bir bölge seçilmelidir.

Önerilen doz haftada iki kez bir adet 3.9 mg transdermal flaster uygulanmasıdır (her 3-4 günde bir).

##### Uygulama şekli:

Flaster, koruyucu paketinden çıkarılır çıkarılmaz karın, kalça ya da uyluk bölgesindeki kuru, sağlam cilde uygulanmalıdır.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

KENTERA hepatik veya renal bozukluğu olanlarda dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır. Hepatik bozukluğu olanlarda KENTERA kullanımı dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda ve adolesanlarda KENTERA'nın etkililik ve güvenliliği ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle KENTERA'nın çocuklar ve adolesanlarda kullanımı önerilmez. Güncel veriler bölüm 4.8'de sunulmaktadır ancak bu veriler ile herhangi bir pozoloji önerisi yapılamamaktadır.

**Geriatrik popülasyon:**

Klinik çalışmalardan elde edilen verilere göre bu hasta grubunda herhangi bir doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur. Ancak, KENTERA, santral etkili antikolinergiklerin etkilerine daha hassas olabilen ve farmakokinetikte farklılıklar gösterebilen ileri yaştaki hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

**4.3 Kontrendikasyonlar**

Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanımı kontrendikedir

KENTERA, üriner retansiyonu, ciddi gastro-intestinal durumu, myasthenia gravis ya da dar açılı glokomu olanlarda ve bu hastalıklar açısından risk altında olan hastalarda kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

KENTERA hepatik veya renal bozukluğu olanlarda dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır. Hepatik bozukluğu olanlarda KENTERA kullanımı dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

KENTERA ile tedaviye başlamadan önce sık idrara çıkmanın diğer nedenleri (kalp yetmezliği ya da renal hastalık) değerlendirilmelidir. Eğer üriner yol enfeksiyonu varsa uygun bir antibakteriyel tedaviye başlatılmalıdır.

Üriner retansiyon: Klinik olarak anlamlı mesane çıkışı obstrüksiyonu olan hastalarda üriner retansiyon riskinden dolayı antikolinergik ürünler dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

KENTERA, santral etkili antikolinergiklerin etkilerine daha hassas olabilen ve farmakokinetikte farklılıklar gösterebilen ileri yaştaki hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Randomize, çift kör, plasebo-kontrollü 12 haftalık çalışma ile 14 haftalık uzatılmış güvenlilik çalışmasında toplamda 496 hasta KENTERA'ya maruz kalmıştır. Hastaların 188'i (%38) 65 yaş ve üzerinde olmakla birlikte bu hasta grubu genç hastalarla karşılaştırıldığında, etkinlik ve güvenlilikte genel olarak bir fark gözlenmemiştir. Dolayısıyla, eldeki klinik veriler ışığında, yaşlı hastalarda herhangi bir doz ayarlaması yapılması gerekli görülmemektedir.

Özellikle yaşlı hastalarda, uyku bozuklukları (örn.insomnia) ve kognitif bozukluklar gibi psikiyatrik ve santral sinir sistemi (SSS) antikolinergik istenmeyen etkiler oksibutinin kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. Oksibutinin'in diğer antikolinergik ilaçlar ile eş zamanlı

kullanımına dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5). Hastada bu istenmeyen etkilerin oluşması durumunda, ilacın bırakılması düşünülmelidir.

İlacın pazara verilmesinden sonra kullanımı ile antikolinergik mekanizmayı işaret eden başka psikiyatrik olaylar rapor edilmiştir (bkz. bölüm 4.8).

Oksibutininin oral uygulanması sırasında aşağıdaki uyarılara dikkat edilmesi gerekebilir ancak bu olaylar KENTERA ile yapılan klinik çalışmalar sırasında gözlenmemiştir:

Gastrointestinal bozukluklar: Antikolinergik tıbbi ürünler, gastrointestinal motiliteyi azaltabilir ve gastrik retansiyon riskinden dolayı gastrointestinal obstrüktif hastalıkları olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca ülseratif kolit gibi hastalıklarda ve intestinal atonide dikkatli kullanılmalıdır. Antikolinergik tıbbi ürünler, hiatus hernisi/gastroözofajiyal reflüsü olan ve/veya eşzamanlı olarak özofajite yol açabilen veya alevlendirebilen tıbbi ürünler (bifosfonatlar gibi) kullanan hastalarda dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır.

Antikolinergik tıbbi ürünler otonomik nöropatisi, kognitif bozukluğu veya Parkinson hastalığı olanlarda dikkatli bir biçimde kullanılmalıdır.

Hastalar, sıcak bir ortamda oksibutin gibi bir antikolinergik kullanınca sıcak çarpmasının (terlemenin azalmasına bağlı olarak ateş veya sıcak çarpması) ortaya çıkabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Oksibutin hipertiroidizm, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, taşikardi, hipertansiyon ve prostat hipertrofisi semptomlarını alevlendirebilir.

Oksibutin tükürük sekresyonlarını baskılayabilir ve bu da diş çürüklerine, parodontoza veya oral kandidiyazise yol açabilir.

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

Oksibutin, diğer antikolinergik tıbbi ürünlerle veya CYP3A4 enzim metabolizması için yarışan diğer ilaçlarla birlikte kullanılması ağız kuruluğu, kabızlık ve sersemliğin sıklık ve şiddetini arttırabilir.

Antikolinergik ilaçlar, gastrointestinal motilite üzerine antikolinergik etkilerinden dolayı eş zamanlı uygulanan bazı ilaçların emilimini değiştirebilir. Oksibutin sitokrom P450 izoenzimi CYP 3A4 ile metabolize olduğundan bu izoenzimi inhibe eden ilaçlarla etkileşimler göz ardı edilemez. Oksibutin ile eşzamanlı olarak azol antifungaller (ör. ketokonazol) veya makrolid antibiyotikler (ör. eritromisin) kullanılacağı zaman bu akılda tutulmalıdır.

Oksibutin antikolinergik etkinliği, diğer antikolinergiklerin veya amantadin gibi antikolinergik etkinliğe sahip ilaçların ve diğer antikolinergik antiparkinson etkili ilaçların (ör. biperiden, levodopa), antihistaminiklerin, antipsikotiklerin (ör. fenotiyazinler, butirofenonlar,

klozapin), kinidin, trisiklik antidepresanlar, atropin ve atropin antispazmodikleri gibi ilgili bileşiklerin ve dipiridamolün eşzamanlı kullanımı ile artar.

Hastalar, oksibutinin gibi antikolinergik ilaçların alkol ile birlikte kullanımı sonucunda sersemlik etkisinin artabileceği konusunda bilgilendirilmelidirler. (bkz. Bölüm 4.7)

Oksibutinin, prokinetik tedavileri antagonize edebilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik hastalarda yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

### **4.6. Gebelik ve Laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda oksibutinin transdermal flaster kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur.

#### **Gebelik dönemi**

Oksibutinin transdermal flasterinin gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur. Hayvan deneyleri, üreme üzerine minör toksisite göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). KENTERA, kesinlikle gerekli olmadığı sürece gebelikte kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Oksibutinin emzirme döneminde kullanıldığında az miktarda anne sütüne geçebilir. Bu nedenle emzirme döneminde kullanılması önerilmez.

#### **Üreme yeteneği / fertilité**

Oksibutininin insan fertilitésine olası etkileri hakkında veri mevcut değildir. Hayvan deneyleri, üreme üzerine minör toksisite göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı yeteneği üzerine etkileri ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

KENTERA uyuşukluk, görme bulanıklığı, somnolans yapabilir. Bu nedenle hastalar araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

En sık bildirilen advers ilaç reaksiyonları, hastaların %23.1'inde meydana gelen uygulama bölgesi reaksiyonlarıdır. Bildirilen diğer advers ilaç reaksiyonları: ağız kuruluğu (%8.6), konstipasyon (%3.9), diyare (%3.2), baş ağrısı (%3.0), baş dönmesi (%2.3), ve görme bulanıklığı (%2.3)'dür.

Faz III ve faz IV klinik çalışmalarda gözlenmiş advers reaksiyonlar, vücut sistemi organ sınıflaması ve sıklıklarına göre aşağıda gibi listelenmiştir. Sıklık tanımlaması şöyledir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $\leq 1/10$ ); 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).

Her sıklık gruplaması içinde istenmeyen etkiler, azalan ciddiyete göre sunulmaktadır. Klinik çalışmalarda meydana gelmeyen ve pazarlama sonrası görülen advers reaksiyonlar da dahil edilmiştir.

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: İdrar yolu enfeksiyonu

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu, mantar enfeksiyonu

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın olmayan: Anksiyete, konfüzyon, sinirlilik, ajitasyon, insomnia

Seyrek: Panik bozukluk#, delirium#, halüsinasyonlar#, dezoryantasyon#

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, somnolans

Seyrek: Hafıza bozukluğu#, amnezi#, letarji#, dikkat bozukluğu#

### **Göz hastalıkları**

Yaygın: Bulanık görme

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın: Baş dönmesi

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın olmayan: Palpitasyon

### **Vasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan: Ürtiker, sıcak basması

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Rinit

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Ağız kuruluğu, konstipasyon, diyare, bulantı, abdominal ağrı

Yaygın olmayan: Abdominal rahatsızlık, dispepsi

## **Kas iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları**

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı

## **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon, dizüri

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: Uygulama bölgesinde kaşıntı

Yaygın: Uygulama bölgesi eritemi, uygulama bölgesi reaksiyonu, uygulama bölgesinde kızarıklık

## **Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar**

Yaygın olmayan: Yaralanma

# sadece ilaç pazara verildikten sonra bildirilen pazarlama sonrası advers reaksiyonlar (klinik çalışmalarda gözlenmemiştir), klinik çalışma güvenilirlik verilerinden hareketle tahmin edilen sıklık kategorisiyle ve oksibutinin topikal kullanımı (antikolinergik sınıf etkisi) ile ilişkili şekilde raporlanan istenmeyen etkiler.

Genel olarak antikolinergik ilaçlarla ilgili olduğu düşünülen veya oksibutinin oral yoldan kullanılması ile görülen; ancak henüz klinik çalışmalarda ya da pazarlama sonrasında KENTERA ile görülmeyen advers reaksiyonlar: anoreksi, kusma, reflü özofajit, terlemenin azalması, sıcak çarpması, lakrimasyon azalması, midriyazis, taşikardi, aritmi, kabus görme, huzursuzluk, konvülsiyon, intraoküler hipertansiyon ve glokom indüksiyonu, paranoya, fotosensitivite, erektil disfonksiyondur.

### Pediyatrik popülasyon:

Pazarlama sonrası deneyimde bu yaş grubunda ilacın kullanılmasıyla, oksibutinin ile ilişkili halüsinasyonlar (anksiyete manifistasyonları ile birlikte) ve uyku bozuklukları raporlanmıştır. Çocuklar ilacın etkilerine, özellikle de SSS ve psikiyatrik advers reaksiyonlara daha duyarlı olabilir.

### 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**

Oksibutinin plazma konsantrasyonu, transdermal sistem(ler) çıkartıldıktan sonra 1 - 2 saat içinde azalır. Semptomlar geçene kadar hastalar takip edilmelidir. Oksibutinin doz aşımı

santral sinir sistemi (SSS) eksitasyonu, cilt kızarması, ateş, dehidratasyon, kardiyak aritmi, kusma ve üriner retansiyon gibi antikolinergik etkilerle ilişkilidir.

100 mg oral oksibutin klorürün alkolle alınması ile 13 yaşındaki bir erkek çocukta hafıza kaybı meydana geldiği bildirilmiştir; ayrıca 34 yaşındaki bir kadında stupor gelişmiş ve bunu dezoriantasyon, uyanırken ajitasyon, dilate olmuş göz bebeği, kuru cilt, kardiyak aritmi ve üriner retansiyon takip etmiştir. Her iki hasta semptomatik tedavi ile tamamen iyileşmiştir.

KENTERA ile herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

**Farmakoterapötik grup:** Üriner antispazmodik

**ATC kodu:** G04BD04

**Etki mekanizması:**

Oksibutin post-gangliyonik muskarinik reseptörlerde asetilkolinin bir kompetitif antagonisti olarak etki etmekte ve mesane düz kasının gevşemesine yol açmaktadır.

**Farmakodinamik Etkiler:**

Detrüsör kas instabilitesi veya hiperrefleksi ile karakterize aşırı aktif mesanesi olan hastalarda, sistometrik çalışmalar oksibutin, maksimum üriner mesane kapasitesini ve ilk detrüsör kontraksiyon hacmini arttırdığını göstermiştir. Dolayısıyla oksibutin üriner sıkışmayı ve hem inkontinans epizodlarını hem de istemli idrar yapma sıklığını azaltır.

Oksibutin rasemik bir R- ve S-izomeri (50:50) karışımıdır. Antimuskarinik aktivitesi ağırlıklı olarak R-izomerine dayanmaktadır. Oksibutin R-izomeri, M<sub>2</sub> alt tipiyle (daha çok kalp dokusunda bulunan) kıyaslandığında M<sub>1</sub> ve M<sub>3</sub> muskarinik alt-tiplerine (bunlar çoğunlukla mesane detrüsör kasında ve parotis bezinde bulunur) daha fazla seçicilik gösterir. Aktif metabolit, N-desetiloksibutin, in vitro çalışmalardaki oksibutininkine benzer şekilde insan detrüsör kası üzerine farmakolojik etkinliğe sahiptir ancak oksibutine nazaran parotis bezine daha fazla bağlanma afinitesi gösterir. Oksibutin serbest baz formu farmakolojik olarak oksibutin hidroklorüre denktir.

**Klinik etkililik:**

Toplam 957 sıkışma üriner inkontinans hastası, KENTERA'nın plasebo, oral oksibutin ve/veya tolterodin uzun etkili kapsüller ile karşılaştırıldığı üç kontrollü çalışmada değerlendirilmiştir. Haftalık inkontinans epizodları, üriner sıklık ve üriner idrar hacmindeki azalmalar değerlendirilmiştir. KENTERA plaseboyla karşılaştırıldığında aşırı aktif mesane semptomlarında istikrarlı iyileşmelere yol açmıştır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

KENTERA, 3 ila 4 günlük doz aralığında sürekli salımı korumaya yetecek konsantrasyonda oksibutinine sahiptir. Oksibutinini sağlam ciltten, stratum korneumdan pasif difüzyonla sistemik dolaşıma geçer. KENTERA uygulamasının ardından, oksibutinini plazma konsantrasyonları ortalama 24 ila 48 saat boyunca artar ve maksimum ortalama 3 ila 4ng/ml konsantrasyonlara erişir. Transdermal flasterin ikinci uygulamasında kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşılır. Dolayısıyla kararlı durum konsantrasyonları 96 saate kadar korunur. Karın, kalça veya uyluktan KENTERA'nın transdermal uygulamasının ardından oksibutinini ve aktif metaboliti N-desetiloksibutinini EAA ve  $C_{maks}$  farkı klinik olarak anlamlı değildir.

#### Dağılım:

Oksibutinini sistemik emilim sonrasında geniş ölçüde vücut dokularına dağılır. Dağılım hacmi 5 mg oksibutinini hidroklorürün intravenöz uygulamasından sonra 193 l olarak tahmin edilmiştir.

#### Metabolizma:

Oral olarak uygulanan oksibutinini esas olarak sitokrom P450 enzim sistemleriyle, özellikle karaciğer ve bağırsak duvarında en çok bulunan CYP3A4 ile metabolize edilir. Metabolitler, farmakolojik olarak inaktif olan fenilsikloheksilglikolik asiti ve farmakolojik olarak aktif olan N-desetiloksibutinini içerir. Oksibutinini transdermal uygulaması, gastrointestinal ve hepatik metabolizma ilk geçişine uğramaz ve N-desetil metabolitini oluşumu azalır.

#### Eliminasyon:

Oksibutinini geniş ölçüde karaciğer tarafından metabolize edilir. Uygulanan dozun %0.1'den azı değişmeden idrarla atılır. Ayrıca uygulanan dozun %0.1'den azı N-desetiloksibutinini metaboliti olarak atılır.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum hakkında veri bulunmamaktadır.

## 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, akut toksikoloji, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, lokal toksisite ve karsinojenik potansiyel çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir zarar ortaya çıkarmamıştır. Subkutan uygulanan 0.4 mg/kg/gün oksibutinini konsantrasyonunda organ anomalisi oluşumu önemli ölçüde artar, ancak sadece maternal toksisite varlığında bu durum gözlenir. KENTERA yaklaşık 0.08 mg/kg/gün salım yapmaktadır. Ancak, maternal toksisite ve gelişim etkisi arasındaki ilişki bilinmediğinden, insan güvenliğindeki önemi belirlenmemektedir. Sıçanlardaki subkutan fertilitate çalışmalarında erkeklerde ve dişilerde



etki bildirilmezken fertilitte bozulmuştur ve 5 mg/kg'lık NOAEL (gözlenebilen hiçbir advers etki göstermeyen doz) belirlenmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi**

Transdermal flaster üç tabakadan oluşur: arka film tabakası, adezif/ilaç tabakası ve salım yapan astar. Arka film tabakası, oklüzivite ve fiziksel bütünlük ile matriks sistemini sağlar ve adezif/ilaç tabakasını korur. Adezif/ilaç tabakası oksibutin ve triasetin içerir. Salım yapan astar çakışan iki silikonize polyester şerittir ve flaster kullanılmadan önce hasta tarafından soyulup atılır.

#### Arka Film Tabaka:

Şeffaf polyeşter /etilen vinil asetat (PET/EVA)

#### Ara Tabaka:

Triasetin

2-etilheksil akrilat N-vinil piroolidon ve hegzametilenlikol dimetilakrilat polimer alanları içeren Akrilik Kopolimer Adezif Çözelti

#### Salım Yapan Astar:

Silikonize Polyeşter

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizlik yoktur.

### **6.3 Raf ömrü**

36 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

Orjinal ambalajında saklayınız. Buzdolabında ve buzlukta saklamayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Transdermal flasterlerin her biri LDPE/kâğıt laminat paketlerdedir ve 8 flasterlik Hasta Takvim Kutular'ında tedarik edilir.

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğere özel önlemler**

Koruyucu paketinden çıkarır çıkarmaz uygulanmalıdır. Kullanımdan sonra flaster hala önemli miktarda etkin madde içerir. Bunlar çevredeki sulara zarar verebilir. Bu nedenle, kullandıktan sonra adezif kısımları içe doğru olacak şekilde ikiye katlanarak ilacı salan kısmın çevreyle temas etmesi engellenmelidir. Daha sonra bu, orjinal paketine koyarak çocukların erişemeyeceği bir yere atılmalıdır. Kullanılmış veya kullanılmamış flasterler yerel

gerekliliklere göre atılmalı veya eczaneye iade edilmelidir. Kullanılmış flasterler tuvalete veya herhangi bir su giderine atılmamalı ve kanalizasyona karışmasına mahal verilmemelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

Aşırı terlemeye yol açan aktiviteler veya suya ya da aşırı ısıya maruz kalınması adezyon problemlerine yol açabilir. Flasterler güneşte bırakılmamalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad. No:36  
Kapaklı/Tekirdağ  
Tel: 0282 999 16 00

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2016/734

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 18.10.2016  
Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB' ün YENİLENME TARİHİ**