KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENTASA 1 g supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir supozituvar 1 g mesalazin içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddelerin tamamı için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar.
Beyaz ilâ açık kahverengi renginde, noktalı, dikdörtgen şeklinde supozituvar.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Ülseratif proktotitis tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:
Günde 1 – 2 defa 1 supozituvar rektal yoldan uygulanır.

Uygulama şekli:
Kullanmadan önce hastanın tuvalete gitmesi önerilmektedir.

Kullanma Talimatı:
1. Supozituvarı kullanmadan hemen önce tuvalete gitmesi önerilir.
2. Supozituvar rektumunun içine mümkün olduğu kadar yukarı yerleştirilir.
3. Eğer supozituvar su ile veya nemlendirici krem ile önce nemlendirilirse, supozituvar daha rahat yerleştirilir.
4. Eğer 10 dakika içinde dışarı kaçarsa, yeni bir supozituvar yerleştirilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: PENTASA ağır karaciğer ya da böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon: Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklar için sadece sınırlı veri ve az deneyim bulunmaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ürünün içinde bulunan mesalazine, herhangi bir yardımcı maddesine veya salisilatlara karşı hassasiyeti olan hastalarda, ağır karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sulfasalazine karşı alerji veya hassasiyet gösteren çoğu hastada benzer reaksiyonlar olmaksızın PENTASA kullanabilir. Ancak, sulfasalazine karşı alerjisi olduğu bilinen hastalarda tedavi uygulanırken dikkat edilmelidir (salisilatlara karşı alerji riski). Mesalazin tedavisiyle bağlantılı olarak eozinofili ve sistemik semptomlarla ilaç reaksiyonu (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere ciddi kutanöz advers reaksiyonları (SCARs) bildirilmiştir.

Akut semptomların intoleransı örneğin karın bölgesinde kramplar, akut karın ağrısı, ateş, ciddi baş ağrısı ve/veya ciddi deri reaksiyonlarının ilk belirtileri ve görülme işaretleri örneğin deri döküntüsü, mukozal lezyon veya aşırı duyarlılığın başka herhangi bir belirtisi durumunda tedavi hemen kesilmelidir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. ALT veya AST gibi karaciğer fonksiyon parametreleri tedavi öncesinde ve tedavi sırasında hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Böbrek yetmezliği
Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı tavsiye edilmez. Böbrek fonksiyonları (örneğin serum kreatinin), özellikle tedavinin başlangıcında rutin olarak kontrol edilmelidir. İdrar durumunun tedavi öncesinde ve tedavi sırasında idrar ölçüm çubuğu ile hekim tarafından belirlenmesi önerilmektedir. Tedavi sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda, mesalazine bağlı nefrotoksisiteden kuşkulanılmalıdır. Böbrek fonksiyonlarında bozulma gözlemlendiği takdirde mesalazin tedavisi derhal sonlandırılmalıdır. Bilinen diğer nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanılması durumunda renal fonksiyonun izlenme sıklığı artırılmalıdır.

Özellikle astım gibi akciğer hastalığı olan hastalar tedavinin seyri esnasında dikkatlice takip edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Mesalazinin neden olduğu kardiyak aşırı duyarlılık reaksiyonları (miyokardit ve perikardit) nadiren bildirilmiştir. Mesalazin ile çok nadir ciddi kan diskrazileri bildirilmiştir. Kan sayımındaki farklılıkları gözlemek için kan testi tedavi öncesinde ve tedavi sırasında önerilmektedir. Azatioprin, 6-merkaptopurin veya tiyoguanin alan hastalarda eşlik eden mesalazin kullanımı kan diskrazisi riskini artırabilir. Bkz. Bölüm 4.5. Bu tip istenmeyen etkiler görülürse veya şüphe edilirse tedavi durdurulmalıdır.

Enflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar nefrolityazis gelişme riski altındadır. Mesalazinle tedavi boyunca mesalazin içerikli nefrolityazis vakaları bildirilmiştir. Tedavi süresince yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır.

Tedavi başlangıcından 14 gün sonra takip amaçlı testlerin ve 4'er hafta ara ile de devamındaki 2 veya 3 testin yaptırılması önerilmektedir. Eğer bulgular normal ise takip testleri 3 ayda bir; ancak başka semptomlar ortaya çıkarsa testler hemen yaptırılmalıdır.

Mesalazin, sodyum hipoklorit ağartıcı ile temastan sonra (örneğin, belirli ağartıcılarda bulunan sodyum hipoklorit ile temizlenmiş tuvaletlerde) kırmızı-kahverengi idrar renginin bozulmasına neden olabilir.

İdiyopatik İntrakranyal Hipertansiyon
Mesalazin kullanan hastalarda idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödotümör serebri) bildirilmiştir. Hastalar, şiddetli veya tekrarlayan baş ağrısı, görme bozuklukları veya tinnitus (kulak çınlaması) gibi idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon belirti ve bulguları konusunda uyarılmalıdır. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon gelişmesi durumunda mesalazinin kesilmesi değerlendirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PENTASA ile azatioprin veya 6-merkaptopurinin veya tiyoguanin birlikte tedavisi birçok çalışmada miyelosüpresyon etkisinin sıklığını arttırmakta ve etkileşim olduğu görülmektedir. Bununla birlikte etkileşimin ardındaki mekanizma tam olarak belirli değildir. Akyuvar sayımının düzenli takip edilmesi önerilmektedir ve tiopurinlerin dozaj rejimi buna göre ayarlanmalıdır.

Mesalazinin varfarinin antikoagülan etkisini düşürdüğü konusunda çok az kanıt bulunmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
PENTASA ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlar ile etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

Gebelik dönemi
PENTASA, için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. 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 (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

PENTASA, gebelik sırasında dikkatli kullanılmalıdır ve doktorun görüşüne bağlı olarak, muhtemel fayda/zarar dengesi gözetilerek kullanılmalıdır.

Mesalazinin plasenta bariyerini geçtiği bilinmektedir ve göbekbağındaki kordon plazma konsantrasyonu maternal plazma konsantrasyonundan daha azdır. Metabolit asetil-mesalazin kordon ve maternal plazmada benzer konsantrasyonda bulunmaktadır. Oral mesalazin ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, gebelikte, embriyo/fetal oluşumu, doğum veya doğum sonrası gelişimde doğrudan veya dolaylı olarak bir etki gözlemlenmemektedir. PENTASA'nın gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Mesalazin ile insanda sınırlı yayınlanan veri konjenital malformasyonun genel oranında artış göstermez. Bazı veriler erken doğum, ölü doğum ve düşük doğum ağırlığı oranlarında artış göstermektedir. Ancak bu advers gebelik sonuçları aktif enflamatuvar barsak hastalığı ile de ilişkilidir.

PENTASA ile tedavi edilen annelerin yeni doğanlarında kan hastalıkları (pansitopeni, lökopeni, trombositopeni, anemi) bildirilmiştir.

Tek bir vakada gebelik esnasında uzun süre yüksek doz mesalazinin kullanımından (oral olarak 2 - 4 g) sonra yeni doğanda böbrek yetmezliği rapor edilmiştir.

Laktasyon dönemi
PENTASA, laktasyon sırasında dikkatli kullanılmalıdır ve doktorun görüşüne bağlı olarak, muhtemel fayda/zarar dengesi gözetilerek kullanılmalıdır.

Mesalazin anne sütüne geçer. Mesalazinin sütteki konsantrasyonu anne kanındakinden düşüktür. Ancak, asetil-mesalazin metabolitinin konsantrasyonu benzer ya da fazla olabilir. Bebeklerini emziren kadınlarda oral mesalazin kullanımı üzerindeki deneyim kısıtlıdır. PENTASA ile laktasyon sırasında kontrollü çalışmalar yürütülmemiştir. Yeni doğanda diyare gibi aşırı duyarlık reaksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer bebekte diyare gelişirse, anne sütü kesilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Mesalazin kullanımından sonra oligospermi (geri dönüşlü) bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8).

Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde mesalazinin erkek veya dişi cinste fertilite üzerine etki etmediği gözlemlenmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PENTASA, araç ve makine kullanımı üzerinde hiç bir etkisi yoktur veya etkisi yok denecek kadar azdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda en fazla görülen istenmeyen etkiler diyare, bulantı, karın ağrısı, baş ağrısı, kusma ve döküntü olmuştur. Aşırı duyarlılık reaksiyonları ve ilaca bağlı ateş zaman zaman görülebilir. Mesalazin tedavisiyle bağlantılı olarak eozinofili ve sistemik semptomlarla ilaç reaksiyonu (DRESS), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) dahil olmak üzere ciddi kutanöz advers reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4).

Rektal uygulamayı takiben kaşıntı, rektal rahatsızlık ve acil dışkılama ihtiyacı gibi lokal reaksiyonlar oluşabilir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:
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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Kan sayımında değişiklik (anemi, aplastik anemi, agranülositozis, nötropeni, lökopeni (granülositopeni dahil), pansitopeni, trombositopeni, ve eozinofili (alerjik reaksiyonlarla ilişkili olarak))

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyonu da içeren aşırı duyarlılık reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı
Seyrek: Baş dönmesi
Çok seyrek: Periferik nöropati
Bilinmiyor: İdiyopatik intrakranyal hipertansiyon

Kardiyak hastalıkları
Seyrek: Miyokardit* ve perikardit*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik ve fibrotik akciğer reaksiyonları (dispne, öksürük, bronkospazm, alerjik alveolit), pulmoner eozinofili, interstisiyel akciğer hastalığı, pulmoner infiltrasyon, pnömoni dahil

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Diyare, karın ağrısı, bulantı, kusma, şişkinlik (midede çok fazla gaz birikmesi)
Seyrek: Amilaz artışı, akut pankreatit
Çok seyrek: Pankolit

Hepato-biliyer hastalıklar
Çok seyrek: Transaminazlarda artış, kolestaz parametrelerinde artış (örneğin alkali fosfataz, gama-glutamiltransferaz ve bilirubin), hepatotoksisite (hepatit*, kolestatik hepatit, siroz, karaciğer yetmezliği dahil)

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Döküntü (ürtiker, eritematöz döküntü dahil)
Seyrek: Işığa duyarlılık**
Çok seyrek: Geçici saç dökülmesi, alerjik dermatit, eritema multiforme
Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) , eozinofili ve sistemik semptomlar ile ilaç reaksiyonu (DRESS)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok seyrek: Miyalji, artralji, lupus eritematöz benzeri sendrom (sistemik lupus eritematöz)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Çok seyrek: Renal fonksiyon bozukluğu (akut ve kronik interstisyel nefrit*, akut/kronik nefrotik sendrom böbrek yetmezliği dahil)
Bilinmiyor: Nefrolityazis*** (böbrek taşı), idrar renginde değişiklik

Üreme sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Oligospermi (geri dönüşlü)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Çok seyrek: İlaca bağlı ateş
Yaygın: Uygulama bölgesinde rektal rahatsızlık ve tahriş, kaşıntı, dışkılama zorluğu, rektal tenesmus

(*) Mesalazine bağlı miyokardit ve perikardit, pankreatit, nefrit ve hepatit oluşum mekanizması bilinmemektedir. Ancak bu reaksiyonların alerjik olabileceği düşünülmektedir.

(**) Işığa duyarlılık (Fotosensivite): Atopik ekzema ve atopik dermatit gibi daha önceden var olan deri hastalığı olan hastalarda daha şiddetli reaksiyonlar rapor edilmiştir.

(***) İlave bilgi için bölüm 4.4'e bakınız.

Yukarıda belirtilen bozuklukların bazıları enflamatuvar barsak hastalıklarının bizzat kendi süreçlerinde de görülebilmektedir.

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

Hayvanlarda akut deneyim: Domuzlarda 5 g/kg'a kadar tek oral mesalazin dozları ya da sıçanlarda 920 mg/kg tek intravenöz mesalazin dozları letal olmamıştır.

İnsanlarda deneyim: PENTASA'nın doz aşımı ile karşılaşılan klinik deneyim sınırlıdır ancak böbrek veya karaciğer toksisitesi görülmemiştir. PENTASA bir amino salisilat olduğu için asit-baz dengesi bozukluğu, hiperventilasyon, akciğer ödemi, kusma, dehidratasyon, hipoglisemi gibi salisilat toksisite semptomları ortaya çıkabilir. Literatürde salisilatların doz aşımı ile ilgili semptomlar iyi bir şekilde tanımlanmıştır.

Bir ayda günlük 8 g doz alan hastaların herhangi bir advers etki içermeyen raporları bulunmaktadır.

Spesifik bir antidot bulunmamaktadır ve tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Hastanedeki tedavi böbrek fonksiyonlarını yakından takibi içermektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup:	İntestinal antienflamatuar ajanlar, aminosalisilik asit ve benzer ajanlar
ATC kodu:	A07EC02

Mesalazin uzun zamandır ülseratif kolit ve Crohn hastalığının tedavisinde kullanılan sulfasalazinin aktif birimidir.

Klinik çalışmalar, oral ve rektal her iki uygulama yoluyla alınan mesalazinin barsak enflamatuar dokusu üzerine terapötik etkisinin sistemikten daha ziyade lokal olduğunu göstermektedir. Mesalazin ile tedavi edilen ülseratif kolit hastalarında kolondaki enflamasyon şiddetinin mesalazin mukozal konsantrasyonları ile ters orantılı olduğu belirtilen bilgi bulunmaktadır.

Tüm enflamatuvar barsak hastalığı olan kişilerin enflamasyonlu barsak dokusunda lökosit göçünde artış, anormal sitokin üretimi, özellikle lökotrien B4 olmak üzere araşidonik asit metabolitlerinin üretiminde artış ve serbest radikal oluşumunda artış enflamatuvar barsak hastalığı olanlarda hep vardır. Peroksizom proliferatör aktive reseptörlerin (PPAR- γ) γ formunun aktivasyonu ve intestinal mukozada nükleer faktör-kappa B (NF-κB)'nin inhibisyonu gibi mekanizmaları kapsamasına rağmen, mesalazinin etki mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır.

Mesalazinin, lökosit kemotaksisini inhibe eden, sitokin ve lökotrien üretimini azaltan ve serbest radikalleri uzaklaştıran hem in-vitro hem de in-vivo farmakolojik etkileri vardır. Yukarıda bahsedilen mekanizmaların hangisinin mesalazinin klinik etkililiğini göstermede esas rolü oynadığı henüz bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Mesalazinin etkisi bağırsağın hasta mukoza bölümü ile doğrudan temasına bağlıdır.

PENTASA supozituvar, sindirim borusunun distal bölümüne yüksek konsantrasyonlu mesalazini düşük sistemik absorpsiyonla sağlamak için tasarlanmıştır. Enemanın inen kolona ulaşıp kaplamasına karşılık, supozituvar rektumu kaplar.

Emilim:
PENTASA supozituvar rektal uygulamadan sonra absorpsiyonu azdır ve doza, formülasyona ve yayılım derecesine bağlıdır. Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan idrar toplama çalışmalarında, kararlı durumlarda günlük 2 g (1 g x 2) doz uygulandığında supozituvar uygulamasını takiben absorpsiyon yaklaşık %10 bulunmuştur.

Dağılım:
Mesalazin ve asetil-mesalazin kan-beyin bariyerini geçmez. Mesalazinin proteinlere bağlanma kapasitesi %50, asetil-mesalazininki ise %80'dir.

Biyotransformasyon:
Mesalazin, hem pre-sistemik olarak barsak mukozasında hem de sistemik olarak temelde NAT-1 ile karaciğerde N-asetil-mesalazine (asetil-mesalazin) metabolize olur. Bir miktar asetilasyon, kolon bakterileri tarafından da gerçekleştirilmektedir. Bu asetilasyon işlemi hastanın asetilatör fenotipine bağlı değildir.

Oral yoldan sırasıyla 3 x 500 mg ve 3 x 2 g doz alındıktan sonra asetil-mesalazinin mesalazine plazmadaki metabolizma oranı sırasıyla 3,5 – 1,3'tür. Bu durum doygunlukla değişebilen doza bağımlı bir asetilasyon gerçekleştiğini göstermektedir.

Eliminasyon:
Mesalazin, gastrointestinal kanal boyunca PENTASA'dan devamlı salındığı için oral uygulamadan sonraki yarılanma ömrünü hesaplamak mümkün değildir. Ancak, gastrointestinal kanalda formülasyon mevcut olmadığında eliminasyon, oral yoldan veya IV uygulanan kaplanmamış mesalazin için yaklaşık 40 dakika ve asetil-mesalazin için yaklaşık 70 dakika olan plazma yarılanma ömrünü takip edecektir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:
Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
Bilinen diğer nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanılması renal fonksiyonun izlenme sıklığını artırmalıdır.

Diğer:
Oral uygulamadan sonra mesalazinin intestinal mukozaya geçişi, aktif enflamatuar barsak hastalığında görülen diyare ve barsak asiditesinde artış gibi fizyopatalojik değişikliklerden sadece küçük bir oranda etkilenir. İntestinal transit zamanının hızlandığı hastalarda, sistemik emilimde günlük dozun %20 − 25'inin idrarla atıldığı gözlenmiştir. Benzer şekilde, fekal atılımda da buna karşılık gelen bir artış görülmüştür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Test edilen her tür hayvanda toksik renal etki gösterilmiştir. Herhangi bir Yan Etki İzlenmeyen Düzeyler (NOAELs)'de sıçan ve maymun dozları ile plazma konsantrasyonları insanlardaki terapötik dozların 2-7,2 katı yükseklikteki dozlarda belirgindir.

Hayvanlar üzerine yapılan deneylerde gastrointestinal kanal, karaciğer veya hemopoetik sistem ile ilişkili herhangi anlamlı bir toksisite görülmemiştir.

İn vitro test sistemleri ve in vivo çalışmalarda herhangi bir mutajenik veya klastojenik etki bulunmamıştır. Fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda bu maddenin, tümör oluşumunda herhangi bir etkisi olduğuna dair bir kanıt bulunmamıştır.

Oral mesalazin üzerindeki hayvansal deneyler, fertilite, gebelik, embriyo-fetal gelişim, doğum veya postnatal gelişim bakımından direk veya dolaylı olarak zararlı bir etki göstermemektedir. Hastalarda reçetelendirilen dozlarda kullanılan mesalazinin çevre için risk taşımadığı görülmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Magnezyum stearat
Talk
Povidon
Makrogol 6000

6.2. Geçimsizlikler

PENTASA ve diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşme bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25ºC altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Işıktan koruyarak orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

28 supozituvar (7x4) çift katlı alüminyum folyolu blisterler kullanma talimatı konularak karton kutuda ambalajlanmıştır.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nurol Plaza No: 255 Kat 13
Maslak 34398 Sarıyer, İstanbul
Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

2015/297

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06/04/2015
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ