KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FİXREM 20 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Memantin hidroklorür	20 mg

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum (Ac-di-sol)	34.00 mg
Laktoz monohidrat	160.00 mg
Lesitin (soya) (E322)*	0.217 mg

*Renklendirici içerisinde bulunur.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASOTİK FORM

Film tablet.

Memantin hidroklorür 20 mg film tablet pembe renkli, oblong, bikonveks film tabletler şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapotik endikasyonlar

Orta ve şiddetli evre Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Tedavi, Alzheimer hastalığı tanısı ve tedavisinde deneyimli bir hekim tarafından başlatılmalı ve kontrol edilmelidir. Tedavi sadece, hastanın ilaç almasını düzenli olarak izleyecek bir bakıcının varlığında başlanmalıdır. Tanı, güncel rehberler doğrultusunda yapılmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde önerilen idame dozu günde 20 mg'dır. Yan etki riskini azaltmak için idame dozuna, ilk üç hafta boyunca haftada 5 mg'lık artışlar yapılarak şu şekilde ulaşılmalıdır:

Tedaviye 5 mg'lık günlük dozla başlanır ve bir hafta devam edilir. İkinci hafta günde 10 mg ve üçüncü hafta günde 15 mg kullanılır.

Dördüncü haftadan itibaren tedaviye günde 20 mg'lık (günde 1 adet FİXREM 20 mg film tablet) önerilen idame dozu ile devam edilir.

FİXREM, günde bir defa ve her gün aynı saatte alınmalıdır.

Uygulama şekli:

Tabletler, yemeklerle veya ayrı olarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Hafif şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 50-80 ml/dakika) doz ayarlaması gerekmez. Orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30-49 ml/dakika) günlük doz 10 mg olmalıdır. Tedavinin en az 7 günü boyunca iyi tolere edilirse, standart titrasyon programı uygulanmak koşuluyla, günlük doz, 20 mg düzeyine arttırılabilir. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klerensi 5-29 ml/dakika) için günlük doz 10 mg olmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Hafif veya orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child-Pugh A ve Child-Pugh B) doz ayarlamasına gerek yoktur. Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda memantin kullanımı hakkında veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon: Memantinin çocuklar ve adolesanlar üzerindeki güvenlik ve etkinliği saptanmamıştır. Bu nedenle 18 yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriyatrik popülasyon: Yapılan klinik çalışmalara göre 65 yaş üstü hastalara önerilen doz, yukarıda anlatıldığı biçimde, günde 20 mg'dır (günde 1 adet FİXREM 20 mg film tablet).

4.3. Kontrendikasyonlar

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

• Epilepsisi, geçmişinde konvülsiyon öyküsü veya epilepsiye eğilimi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

• Amantadin, ketamin veya dekstrometorfan gibi NMDA antagonistleri ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Bu bileşikler memantin ile aynı reseptör sistemine etki edip advers etkilerin (özellikle santral sinir sistemi ile ilişkili olanlar) daha sık ya da daha kuvvetli

görülmesine sebep olabilir ("4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri" bölümüne bakınız).

• İdrarın pH'ını yükselten faktörler var ise ("5.2. Farmakokinetik özellikler" bölümüne bakınız) hastanın dikkatli izlenmesi gerekebilir. Bu faktörler diyetteki köklü değişim (örneğin; etoburluktan vejetaryen diyete geçiş gibi) veya alkalizan mide tamponlarının çok miktarda alınmasını içerir. İdrar pH'sı ayrıca renal tübüler asidoz (RTA) veya Proteus bacteria'nın neden olduğu ciddi üriner sistem enfeksiyonları ile de yükselebilir.

• Birçok klinik çalışmada yakın tarihte geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kompanse edilmemiş konjestif kalp yetmezliği (New York Kalp Cemiyeti [NYHA] indeks III-IV) veya kontrol altında olmayan hipertansiyonlu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak, sınırlı veri mevcut olduğundan bu durumdaki hastalar yakın gözlem altında bulundurulmalıdır.

FİXREM 20 mg film tablet, yardımcı madde olarak laktoz içerir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

FİXREM 20 mg film tablet'in her bir film tabletinde 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

FİXREM 20 mg film tablet lesitin (soya) içermektedir. Eğer fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Memantinin farmakolojik etkileri ve etki mekanizması nedeni ile aşağıdaki etkileşmeler oluşabilir:

• Memantinin etki şekli sebebiyle; L-dopa, dopaminerjik agonistler ve antikolinerjiklerin etkileri, memantin gibi NMDA antagonistleri ile birlikte kullanıldığında artabilir. Barbitüratların ve nöroleptiklerin etkilerini azaltabilir. Memantinin antispazmodik ajanlar, dantrolen veya baklofen ile birlikte kullanımı; etkilerini modifiye edebilir ve doz ayarlaması gerektirebilir.

• Psikoz riski nedeni ile memantinin amantadin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Her iki madde de, NMDA-antagonistidir. Aynı yaklaşım ketamin ve dekstrometorfan için de geçerli olabilir ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız). Memantin ile

fenitoinin kombine kullanımının olası riskine ilişkin yayınlanmış bir tane vaka raporu bulunmaktadır.

• Amantadin ile aynı renal katyonik nakil sistemini kullanan simetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin ve nikotin de muhtemel olarak memantin ile etkileşip, plazma düzeyinde artış riski oluşturabilir.

• Memantin, hidroklorotiazid (HCT) veya HCT'li herhangi bir kombinasyon ile birlikte kullanılırsa, HCT serum seviyesinde azalma muhtemeldir.

• Pazarlama sonrası deneyimlerde varfarin ile birlikte memantin kullanan hastalarda INR (uluslararası normalize edilmiş oran) artışı olan izole durumlar rapor edilmiştir. Nedensel bir ilişki kurulmamış olsa da oral antikoagülanlarla birlikte tedavi edilen hastalar için protrombin zamanının veya INR'nin yakından izlenmesi tavsiye edilmektedir.

• Karbonik anhidraz inhibitörleri ve sodyum bikarbonat ile kullanımında klerens düşebilir.

Sağlıklı genç gönüllülerde yürütülen tek-doz farmakokinetik çalışmalarında memantin ile gliburid/metformin kombinasyonu veya donezepil arasında anlamlı bir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir.

Sağlıklı genç gönüllülerde yürütülen bir klinik çalışmada, memantinin galantamin farmakokinetiği üzerinde hiçbir anlamlı etkisi gözlenmemiştir.

Memantin; CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin içeren monoksijenaz, epoksit hidrolaz veya sülfasyonu in vitro olarak inhibe etmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Memantinin gebelikte kullanımına ilişkin klinik bilgi mevcut değildir.

Gebelik dönemi

İnsanlardaki potansiyel riski bilinmemektedir. Memantin kesinlikle gerekli olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Memantinin insan sütüne geçişine ilişkin bilgi yoktur. Ancak, maddenin lipofilitesi nedeni ile bunun olması muhtemeldir. Memantin kullanan kadınlar emzirmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmaları, insanlardakine eşit veya az daha yüksek maruziyet düzeylerinde rahim içi büyümede azalma oluşturduğuna işaret etmektedir. ("5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri" bölümüne bakınız).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Orta ve şiddetli Alzheimer hastalığı genellikle araba kullanma performansının veya makine kullanma yeteneğinin azalmasına neden olur. Buna ilave olarak, memantin reaktiviteyi değiştirebilir. Bu nedenle ayaktan tedavi gören hastaların, araba veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmaları gerekmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hafif, orta ve şiddetli demans hastalığında yapılan ve memantin ile tedavi edilen 1784 ve plasebo ile tedavi edilen 1595 hastayı kapsayan klinik çalışmalarda memantin ile görülen advers olayların toplam insidans oranı plasebo ile görülenlerden farklılık göstermemiştir; advers olaylar genellikle hafif ve orta şiddettedir. Memantin grubunda plasebo grubundan daha yüksek insidans ile en sık oluşan advers olaylar: sersemlik hali (sırasıyla %6,3-%5,6), baş ağrısı (%5,2-%3,9), kabızlık (%4,6-%2,6), uyuklama hali (%3,4-%2,2) ve hipertansiyon (%4,1-%2,8).

Aşağıda listelenen advers ilaç reaksiyonları memantinin klinik çalışmalarından ve tıbbın hizmetine sunumundan itibaren toplanmıştır. Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler ciddiyetteki azalmaya göre sunulmuştur.

Advers etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: 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).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Mantar enfeksiyonları

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uyuklama hali

Yaygın olmayan: Konfüzyon, halüsinasyon[1]

Bilinmeyen: Psikotik reaksiyonlar[2]

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik hali

Yaygın olmayan: Yürüyüş anormalliği

Çok seyrek: Nöbetler

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın: Hipertansiyon

Yaygın olmayan: Venoz tromboz/tromboembolizm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kabızlık

Yaygın olmayan: Kusma

Bilinmeyen: Pankreatit[2]

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Yorgunluk

[1]Halusinasyonlar çoğunlukla siddetli Alzheimer hastalarında gözlemlenmiştir.

[2]Pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilen izole durumlar.

Alzheimer hastalığı, depresyon, intihar düşüncesi ve intihar ile ilişkilendirilmiştir. Pazarlama sonrası deneyimlerde memantin ile tedavi edilen hastalarda bu olaylar bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda veya pazarlama sonrası aşamalarda elde edilen aşırı doz ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Semptomlar:

Göreceli büyük aşırı dozlar (sırası ile 3 gün süreyle günde 200 mg ve 105 mg) ya sadece yorgunluk, güçsüzlük ve/veya diyare semptomları ile ilişkilendirilmiştir ya da hiçbir semptom

görülmemiştir. İlacı 140 mg'ın altında veya bilinmeyen dozda alan hastalar, santral sinir sistemi (konfüzyon, uyuklama, uyku basması, vertigo, ajitasyon, saldırganlık, halüsinasyon ve yürüyüş bozuklukları) ve/veya gastrointestinal (kusma ve diyare) kaynaklı semptomlar göstermiştir.

En uç doz aşımı vakasında, hasta oral yolla toplam 2000 mg memantin alımından sonra santral sinir sistemi üzerine etkiler ile (10 gün koma ve ardından diplopi ve ajitasyon) hayatta kalmıştır. Hasta semptomatik tedavi ve plazmaferez almıştır. Hasta daimi sekel kalmadan iyileşmiştir.

Başka bir büyük doz aşımı vakasında da hasta yasamış ve iyileşmiştir. Hasta oral yolla 400 mg memantin almıştır. Hasta, huzursuzluk, psikoz, görsel halüsinasyonlar, prokonvülsiflik, uyuklama hali, stupor ve bilinç kaybı gibi santral sinir sistemi semptomları yaşamıştır.

Tedavi:
Doz aşımı durumunda, tedavi semptomatik olmalıdır. Zehirlenme veya doz aşımı için spesifik bir antidot mevcut değildir. İlaç maddesini uzaklaştırmak için standart klinik prosedürler, örneğin; gastrik lavaj, aktif kömür (potansiyel entero-hepatik geri dönüşün durdurulması), idrarın asitleştirilmesi, zorunlu diürez uygun olan şekilde kullanılmalıdır.

Genel santral sinir sistemi aşırı uyarılmasına dair belirtiler veya semptonlar varsa, dikkatli semptomatik klinik tedavi düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grubu: Antidemans ilaçları
ATC kodu: N06DX01

Özellikle N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptorlerindeki glutamaterjik nörotransmisyon fonksiyon bozukluğunun, norodejeneratif demanslarda semptomların ortaya çıkması ve de hastalığın ilerlemesine katkıda bulunduğuna dair gittikçe artan kanıtlar mevcuttur.

Memantin; voltaj bağımlı, orta afiniteli ve kompetitif olmayan bir N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistidir. Patolojik olarak yükselmiş nöron işlev kaybına yol açabilen glutamat tonik seviyelerinin etkilerini modüle eder.

Klinik çalışmalar: Orta ve şiddetli Alzheimer hastalarında (MMSE-Mini mental durum muayenesi başlangıç toplam skorları 3-14 olan) yapılan bir pivotal monoterapi çalışmasına

ayaktan tedavi gören 252 hasta dahil edilmiştir. Çalışma, 6 ayda, memantin tedavisinin, plaseboya kıyasla, yararlı etkileri olduğunu göstermiştir. (CIBIC-plus (Klinisyenin görüşmeye dayalı değişim izlenimi): p=0,025; ADCS-ADLsev (Alzheimer Hastalığı İşbirliği Çalışması-Günlük yaşam aktiviteleri): p=0,003; SIB-Şiddetli yıkım ölçeği p=0,002 için gözlemlenen vakaların analizi).

Hafif ve orta şiddette Alzheimer hastalığı (MMSE başlangıç toplam skorları 10-22 olan) tedavisinde memantin pivotal monoterapi çalışmasına 403 hasta dahil edilmiştir. Memantin ile tedavi edilen hastalar, plasebo ile tedavi edilen hastalara göre, şu primer sonlanma noktaları açısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi etki göstermiştir: 24. haftada (LOCF6 İleri taşınmış son gözlem), ADAS-cog (Alzheimer hastalığı değerlendirme ölçeği) (p=0,003) ve CIBIC-plus (p=0,004). Hafif ve orta şiddetli Alzheimer Hastalığının bir başka monoterapi çalışmasına toplam 470 hasta (MMSE başlangıç toplam skorları 11-23) randomize edilmiştir.

Prospektif olarak tanımlanmış primer analizde, 24. haftada primer etkinlik sonlanma noktasında istatistiksel olarak anlam taşıyan bir değere ulaşılmamıştır.

Orta ve şiddetli Alzheimer hastalığı (MMSE toplam skorları <20) olan hastalarla yürütülen 6 farklı faz III, plasebo kontrollü, 6 aylık çalışmadaki (monoterapi çalışmaları ve asetilkolinesteraz inhibitörlerinin stabil bir dozunu alan hastaların katıldığı çalışmalar dahil) hastaların meta-analizi, memantin tedavisinin, kognitif, global ve fonksiyonel alanlarda istatiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi etki oluşturduğunu göstermiştir. Hastalar bu üç alanda eşzamanlı meydana gelen kötüleşme ile tanımlandığında, sonuçlar, plasebo verilen birçok hastada bu kötüleşmenin memantin tedavisi gören hastaların iki katı şeklinde ortaya çıkması ile, memantinin kötüye gidişi önleyici etkisinin, istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir (%21 ve %11, p<0,0001).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Memantin, yaklaşık %100'lük mutlak biyoyararlanıma sahiptir. Tmax değeri 3-8 saattir. Memantinin emilimi gıda alımından etkilenmez.

Dağılım: Günlük olarak alınan 20 mg dozlar, 70-150 ng/ml (0,5-1 μmol) arasında kişiden kişiye büyük değişim gösteren sabit durum plazma konsantrasyonları ile sonlanmıştır. 5-30 mg'lık günlük dozlar alındığında, ortalama Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)/serum oranı 0,52 olarak hesaplanmıştır. Dağılım hacmi yaklaşık 10 l/kg'dır. Memantinin %45'i plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon: İnsanlarda dolaşımdaki memantinle ilişkili maddelerin %80'i ana bileşik biçimindedir. İnsanlardaki ana metabolitler N-3,5-dimetil-gludantan, 4- ve 6-hidroksimemantin izomerik karışımı ve 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantandır. Bu metabolitlerin hiçbirinin NMDA-antagonisti aktivitesi yoktur. Sitokrom P450 enzimlerinin katalizlediği metabolizma *in vitro* olarak tespit edilmemiştir.

Oral yoldan alınan ^{14}C-memantin ile ilgili yapılan bir çalışmada, dozun ortalama %84'ü 20 gün içinde geri kazanılmakla birlikte, %99'dan fazlası renal yoldan atılmıştır.

Eliminasyon: Memantin, terminal yarı ömrü $t_{1/2}$ 60-100 saattir. Monoeksponansiyel biçimde elimine olur. Normal böbrek fonksiyonuna sahip gönüllülerde, toplam klerens (Cl_{tot}) 170 ml/dakika/1,73 m^2'dir ve toplam renal klerensin bir kısmı tübüler sekresyon ile sağlanır.

Renal klerens, muhtemelen katyon nakil proteinleri vasıtasıyla tübüler reabsorbsiyonu da içerir. Memantinin renal eliminasyon hızı alkali idrar koşullarında 7-9 faktör azaltılabilir ("4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız).

İdrar alkalizasyonu, diyetteki köklü değişim (örneğin; etoburluktan vejetaryen diyete geçiş gibi) veya alkalizan mide tamponlarının çok miktarda alınması sonucu oluşabilir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, 10-40 mg'lık dozlarda lineer farmakokinetik gösterdiği saptanmıştır.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkisi: Günde 20 mg memantin dozunda, beyin omurilik sıvısı (BOS) seviyeleri memantinin frontal kortekste 0,5 μmol olan k_i değerini (k_i = inhibisyon sabiti) karşılamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçanlarda yapılan kısa dönem çalışmalarında, memantin benzeri diğer NMDA-antagonistleri, sadece çok yüksek düzeyde serum konsantrasyonlarına neden olan dozlardan sonra, nöronal vakuolizasyon ve nekroz (Olney lezyonları) oluşturmuştur. Ataksi ve diğer preklinik işaretler, vakuolizasyon ve nekrozdan önce görülmektedir. Kemirgen ve kemirgen olmayan deney hayvanlarında uzun süreli yapılan çalışmalarda bu etkiler görülmediğinden, bu bulguların klinik bağlantısı bilinmemektedir.

Tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında kemirgenlerde ve köpeklerde, oküler değişiklikler gözlemlenmiştir fakat bu durum maymunlarda görülmemiştir. Memantin ile yapılan klinik

çalışmalarda, özgün oftalmoskopik incelemeler, herhangi bir oküler değişikliği ortaya koymamıştır.

Lizozomlarda memantin birikimine ilişkin pulmoner makrofajlardaki fosfolipidoz, kemirgenlerde gözlemlenmiştir. Bu etki, katyonik amfifilik özellikteki diğer ilaçlarla da görülmektedir. Bu birikme ile akciğerlerde görülen vakuolizasyon arasında bir ilişki olması olasıdır. Etki, kemirgenlerde, sadece yüksek dozlarda görülmektedir. Bu bulguların klinik bağlantısı bilinmemektedir.

Memantin ile yapılan standart deneyler sonucu, genotoksisite gözlenmemiştir. Fareler ve sıçanlarda, ömür boyu yapılan çalışmalarda, hiçbir karsinojenite bulgusuna rastlanmamıştır.

Memantin, maternal toksik dozlarda dahi, sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik etki göstermemiş ve üretkenliğe ilişkin hiçbir advers etki saptanmamıştır.

Sıçanlarda, insanlara uygulanan düzeydeki dozlara eşdeğer veya biraz yüksek oranlarda yapılan uygulamalarda, fetal büyümenin azaldığı görülmüştür.

6. FARMASOTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Avicel PH 102

Laktoz monohidrat

Kroskarmelloz sodyum (Ac-di-sol)

Magnezyum stearat

Hidroksipropil metilselüloz

Opadry II Pink*

*Bileşimi: Titanyum dioksit (E171), kırmızı demir oksit (E172ii), FD&C Mavi #2 Indigo Karmin Alu. Lak, polietilen glikol/makrogol, polivinil alkol, lesitin (soya) (E322), talk.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/Alüminyum Folyo içinde 50 ve 100 film tablet olarak ambalajlanmıştır.

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

Kullanılmamış ürünler yada artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Salutis İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm 2/12

Zeytinburnu/İSTANBUL

Tel: 0 212 481 83 05

Fax: 0 212 481 83 05

e-mail: info@salutisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.09.2011

Ruhsat yenileme tarihi: 235/19

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ