

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLİNEXT 500 mg MR film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Bir değiştirilmiş salımlı film tablet 500 mg metformin hidroklorür içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Lesitin (soya) (E322) 0,53 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salımlı film tablet.

Beyaz renkli, bikonveks, oblong, değiştirilmiş salımlı film tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

GLİNEXT MR, insüline bağımlı olmayan (Tip II) diyabette, özellikle diyet ile kontrol altına alınamayan şişman diyabetiklerde kullanılır.

GLİNEXT MR tek başına ya da diğer oral antidiyabetik ajanlarla veya insülin ile beraber kullanılabilir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Monoterapi ve diğer oral antidiyabetik ajanlar ile birlikte kullanımı

- Olağan başlangıç dozu günde 1 defa alınan 1 adet GLİNEXT MR 500 mg film tablettir.
- 10-15 gün sonra kan glukoz düzeyleri temel alınarak doz ayarlaması yapılmalıdır.

Dozun yavaş yavaş artırılması gastrointestinal tolerabiliteye olumlu katkıda bulunabilir. Tavsiye edilen maksimum doz, günde 4 adet GLİNEXT MR 500 mg film tablettir.

- Doz, her 10-15 günde akşam yemekleriyle birlikte alınan 500 mg'lık artışlarla maksimum 2000 mg'a çıkartılabilir. Glisemik kontrol öğünlerle birlikte, günde 1 seferde 2000 mg'lık doz olarak

alınan GLİNEXE MR ile sağlanamazsa, günde 2 sefer 1000 mg'lık dozlar halinde GLİNEXE MR alınarak sağlanabilir. Glisemik kontrol hala sağlanamazsa, hastalar günlük maksimum metformin dozu olan 3000 mg'lık standart metformin tablet tedavisine geçebilir.

- Metformin tablet tedavisi görmekte olan hastalarda, GLİNEXE MR başlangıç tedavisi çabuk salınan metformin tablet günlük dozuna eşdeğer olmalıdır. Günlük 2000 mg'ın üzerinde metformin tedavisi gören hastalarda GLİNEXE MR tablet tedavisine geçiş önerilmez.
- Başka bir oral antiyabetik ajan tedavisinden GLİNEXE MR tablet tedavisine geçilmesi söz konusuysa; diğer ajan ile tedavi sonlandırılarak yukarıda belirtilen dozlarda GLİNEXE MR tablet tedavisine geçilir.

**İnsülin ile birlikte kullanımı:**

Daha iyi kan glukoz kontrolü sağlamak için metformin ve insülin birlikte kullanılabilir. GLİNEXE MR 500 mg günde 1 kez standart başlama dozuyla verilirken, insülin dozu kan glukoz ölçümleri temel alınarak ayarlanır.

Daha önceden metformin ile insülin kombinasyonu alan hastalarda, 850 veya 1000 mg GLİNEXE MR dozu, akşam yemekleri ile birlikte alınan maksimum sırasıyla 1700 ve 2000 mg metformin dozlarına eşdeğer olmalıdır; insülin dozu kan glukoz ölçümleri temel alınarak ayarlanmalıdır.

**Uygulama şekli:**

Sadece ağızdan kullanım içindir.

GLİNEXE MR tablet, yemeklerle birlikte veya öğünler arasında, bütün olarak yeterli miktarda su ile yutularak alınır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Kreatin klerensinde azalmaya paralel olarak GLİNEXE MR'nin plazma ve kandaki yarılanma ömrü uzar ve renal klerensi azalır. Metformin böbrek yolu ile atıldığından, tedaviye başlamadan önce ve daha sonra kreatinin klerensi (Cockcroft-Gault formülü ile değerlendirilebilir) ve/veya serum kreatinin düzeyleri belirlenmelidir (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). GLİNEXE MR, serum kreatinin düzeyi erkeklerde >1.5 mg/dL ve kadınlarda >1.4 mg/dL olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

**Karaciğer yetmezliği:**

Metformin alındığında laktik asidoz riski söz konusu olduğundan, fonksiyonel karaciğer yetmezliği olan hastalarda GLİNEXE MR kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler, Karaciğer yetmezliği).

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Mevcut veri eksikliğinden dolayı, GLİNEXE MR çocuklarda kullanılmamalıdır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı kişilerde, böbrek fonksiyonlarını azaltma potansiyeli nedeniyle metformin dozu, böbrek fonksiyonları temel alınarak ayarlanmalıdır. Gerekli olduğu sürece, düzenli olarak böbrek fonksiyon değerlendirmeleri yapılmalıdır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Metformin hidroklorür veya GLİNEXE MR'ın içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık.
- Diyabetik ketoasidoz, diyabetik pre-koma.
- Böbrek yetmezliği veya böbrek disfonksiyonu (Serum kreatinin düzeyi erkeklerde > 1,5 mg/dL ve kadınlarda > 1,4 mg/dL).
- Böbrek fonksiyonunu değiştirme potansiyeli olan akut koşullar:
  - Dehidratasyon,
  - Şiddetli enfeksiyon,
  - Şok,
  - İyotlu kontrast maddelerin intravasküler uygulanması (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).
- Doku hipoksisine neden olabilecek akut veya kronik hastalıklar:
  - Kardiyak veya respiratuvar yetmezlik,
  - Yakında geçirilen miyokardiyal infarktüs,
  - Şok
- Karaciğer yetmezliği, akut alkol zehirlenmesi, alkolizm
- Laktasyon (bkz. bölüm 4.6).

GLİNEXE MR, soya yağı ihtiva eder. Fıstık ya da soyaya alerjisi olan hastalar, bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.

#### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Laktik asidoz

Metformin birikmesine bağlı olarak meydana gelebilen laktik asidoz seyrek, ancak ciddi bir metabolik komplikasyondur. Laktik asidozun bildirildiği hastalar belirgin böbrek yetmezliği olan diyabet hastalarıdır. Laktik asidozun insidansı; kontrolü kötü yapılmış diyabet, ketozis, uzun süreli açlık, aşırı alkol alımı, karaciğer yetmezliği ve hipoksi ile giden risk artırıcı durumların iyi kontrol edilmesi ile azaltılabilir.

##### Tanısı

Laktik asidoz riski abdominal ağrı ve ciddi asteni gibi sindirim bozuklukları ile kas krampları gibi spesifik olmayan işaretlerin olması durumunda düşünölmelidir.

Laktik asidoz, takiben koma gelişimine yol açan asidoza bağlı dispne, karın ağrısı ve hipotermi ile karakterizedir. Kan pH'sında azalma, 5 mmol/L'nin üzerinde plazma laktat seviyesi, artmış anyon açığı ve laktat/piruvat oranı, diagnostik laboratuvar bulgularıdır. Metabolik asidozdan şüpheleniliyorsa tıbbi ürünle yapılan tedavi hemen kesilmeli ve hasta derhal hastaneye yatırılmalıdır (bkz. bölüm 4.9 Doz aşımı ve tedavisi).

##### Böbrek fonksiyonlarının izlenmesi

Metformin böbrek yolu ile atıldığından, tedaviye başlamadan önce ve daha sonra kreatinin klerensi (Cockcroft-Gault formülü ile değerlendirilebilir) ve/veya serum kreatinin düzeyleri belirlenmelidir ve bundan sonra düzenli olarak;

- Normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda yılda en az 1 kere,
- Kreatinin klerens seviyesi normal seviyede olan hastalarda ve yaşlılarda yılda en az 2 veya 4 kere takip edilmelidir.

Yaşlı kişilerde böbrek fonksiyonlarının azalması sık görülür ve asemptomatiktir. Böbrek fonksiyonlarının azalabileceği durumlarda, örneğin NSAID tedavisine başlanacağı zaman ve diüretik veya antihipertansif tedavi başlanırken özellikle dikkat edilmelidir.

##### İyodlu kontrast maddelerinin uygulanması

Radyolojik görüntülemelerde intravasküler iyodlu kontrast maddelerin uygulanması böbrek yetmezliğine neden olabileceğinden, metformin kullanımı uygulamadan önce veya uygulama sırasında kesilmeli ve ancak 48 saat sonra böbrek fonksiyonlarının değerlendirilip, normal bulunmasını takiben başlanmalıdır.

### Cerrahi uygulamalar

Metformin hidroklorür; genel, spinal veya peridural anestezi uygulanan cerrahi girişimden 48 saat önce kesilmeli ve girişimin 48 saat sonrasına kadar tekrar başlanmamalıdır.

### Pediyatrik popülasyon

Metformin ile tedaviye başlamadan önce, Tip II diabetes mellitus tanısının doğrulanmış olması gerekir. Bir yıl süren kontrol edilmiş klinik çalışmalarda gelişme çağında çocuklarda ve ergenlik döneminde metforminin etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Fakat uzun dönem verilere dayanarak, spesifik noktalar mevcuttur. Bundan dolayı, çocuklarda, özellikle ergenlik öncesi çocuklarda metformin ile tedavi esnasında parametreler üzerinde metforminin etkisinin takip edilmesi önerilmelidir.

### Diğer önlemler

Tüm hastalar günlük doz kullanımında, düzenli olarak karbonhidrat dağılımı içeren diyetlerine devam etmelidirler. Kilo fazlası olan hastaların da enerji kısıtlamalı diyetlerine devam etmeleri gerekir.

Tip II diyabet hastalığı için düzenli olarak olağan laboratuvar testleri takip edilmelidir.

Metformin yalnız başına hipoglisemiye neden olmaz, ama insülin ya da sülfonilürelerle birlikte kullanıldığı zaman hipoglisemiye neden olabilir.

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

Önerilmeyen kombinasyonlar:

Alkol:

Akut alkol intoksikasyonunda, özellikle açlık veya malnütrisyon ve karaciğer yetmezliği durumlarında laktik asidoz riski artar.

İyotlu kontrast maddeler

İyotlu kontrast maddelerin intravasküler yoldan uygulanması, metformin birikimi ve laktik asidoz riski ile sonuçlanan böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Metformin kullanımı uygulamadan önce veya uygulama sırasında kesilmeli ve ancak 48 saat sonra böbrek fonksiyonlarının tekrar değerlendirilip, normal bulunmasını takiben başlanmalıdır.

Birlikte kullanımda dikkat edilmesi gereken ilaçlar:

Glukokortikoidler (sistemik veya lokal uygulama), beta-2 agonistleri ve diüretiklerin intrinsek hiperglisemik aktiviteleri vardır. Bu konuda hasta uyarılmalıdır ve özellikle tedavinin başlangıcında daha sık kan glukoz ölçümleri yapılmalıdır. Eğer gerekliyse diğer ilaç ile tedavi sırasında ve diğer ilacın kesilmesinden sonra antidiyabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır.

ADE-inhibitörleri kan glukoz düzeylerini düşürebilir. Eğer gerekliyse diğer ilaç ile tedavi sırasında ve diğer ilacın kesilmesinden sonra antidiyabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır.

Loop diüretikleri başta olmak üzere diüretikler:

Böbrek fonksiyonlarını azaltma potansiyelleri olması nedeniyle, laktik asidoz riskinde artışa neden olabilirler.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B'dir.

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

GLİNEX MR 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 olarak zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3 - Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

İnsanlarda metforminin gebelik sırasında kullanımının güvenli olup olmadığı saptanmamıştır.

Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, embriyo veya fetus gelişimi, gestasyon süreci ve doğum öncesi veya doğum sonrası gelişme üzerine direkt ya da dolaylı olarak zararlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte hayvan çalışmaları insanların vereceği yanıt yönünden belirleyici olmadığından, gebelikte metformin kullanımı tavsiye edilmez.

### **Laktasyon dönemi**

Laktasyon döneminde kontrendikedir. Kullanılmaz.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Erkek veya dişi sıçanların fertilitesi; vücut yüzey alanı temel alındığında, insanlar için önerilen dozun yaklaşık 3 katı olan 600 mg/kg/gün kadar yüksek dozlarda uygulanan metforminden etkilenmemiştir.

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

Metformin tek başına kullanıldığında hipoglisemiye neden olmadığından, araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur. Ancak metformin diğer antidiyabetik ajanlarla (sülfonilüreler, insülin, repaglinid) birlikte kullanıldığında, hastalar hipoglisemi oluşma riskine karşı uyarılmalıdır.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Pazarlama sonrası verilerde ve kontrollü klinik çalışmalarda, metformin SR uzatılmış salımlı tabletler ile tedavi edilmiş hastalarda bildirilen istenmeyen etkiler, yapıları ve şiddetleri bakımından metformin SR hemen salımlı tabletler ile tedavi edilmiş hastalarda bildirilenle benzerdir.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler, metformin kullanımında meydana gelebilir:

Sıklıklar şöyle tanımlanabilir: 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) ve izole raporlar.

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Çok seyrek:

- Uzun süreli metformin kullanımı sonucunda vitamin B12 emiliminin ve serum düzeylerinin azalması. Hastada megaloblastik anemi varsa, böyle bir etiyoloji akla getirilmelidir.
- Laktik asidoz (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın:

- Tat alma bozuklukları

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın:

- Mide bulantısı, kusma, diyare, karın ağrısı ve iştahsızlık gibi gastrointestinal bozukluklar. Bu istenmeyen etkiler en çok tedavi başlangıcında gözlenir ve çoğu vakada kendiliğinden düzelir. Dozun yavaş yavaş artırılması gastrointestinal tolerabiliteyi arttırabilir.

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

İzole raporlar:

- Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler veya hepatit; metforminin kesilmesiyle bu etkiler yok olur.

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Çok seyrek:

- Eritem, prurit, ürtiker gibi deri reaksiyonları

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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

85 grama kadar olan metformin dozlarında laktik asidoz gelişebilse bile hipoglisemi görülmemiştir. Yüksek aşırı doz veya eşlik eden metformin riskleri laktik asidoza neden olabilir. Laktik asidoz, medikal bir acil durumdur ve hastanede tedavi edilmelidir. Laktat ve metformini yok etmenin en etkili yöntemi hemodiyalizdir.



## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Biguanid

ATC kodu: A10BA02

Metformin antihiperglisemik etkileri olan bir biguaniddir; hem bazal hem de postprandiyal plazma glukozunu düşürür. İnsülin salgılamasını uyarmaz ve bu sebeple hipoglisemiye neden olmaz.

Metformin etkisini 3 mekanizma yoluyla gösterir:

- 1- Glukoneojenez ve glikojenoliz inhibe edilerek karaciğerde glukoz üretiminin azaltılması
- 2- İnsülin duyarlılığını arttırarak kaslarda periferik glukoz alımının ve kullanımının gelişmesi
- 3- İntestinal glukoz absorpsiyonunun azalması.

Metformin, glikojen sentezi üzerine etki ederek intraselüler glikojen sentezini harekete geçirir. Metformin membran glukoz taşıyıcılarının (GLUT) transport kapasitesini arttırır.

Glisemi üzerindeki etkisinden bağımsız olarak hemen salımlı metforminin insanlarda lipid metabolizması üzerinde faydalı etkileri vardır. Bu durum, orta veya uzun süreli kontrollü klinik çalışmalarda görülmüştür. Hemen salımlı metformin, toplam kolesterolü, LDL kolesterolü ve trigliserid düzeylerini azaltır. Uzatılmış salımlı formülasyonda benzer bir etkinlik görülmemiştir; bunun muhtemel nedeni akşam uygulamasıdır ve trigliseridlerde artış meydana gelebilir.

Klinik etkinlik:

Prospektif randomize (UKPDS) çalışma, diyet yetmezliğinin ardından ilk seçenek tedavisi olarak hemen salımlı metformin ile tedavi edilmiş aşırı kilolu tip 2 diyabetik hastalarda yoğun kan glukoz kontrolünün uzun süreli yararını göstermiştir. Başarıyla sonuçlanmayan sadece diyet uygulamasından sonra, metformin ile tedavi edilmiş aşırı kilolu hastaların sonuçlarının analizi şöyledir:

- Metformin grubunda (29.8 vaka 1000 hasta yılı) sadece diyete kıyasla (43.3 vaka 1000 hasta yılı),  $p=0.0023$  ve kombine sülfonilüre ve insülin monoterapi gruplarına kıyasla (40.1 vaka 1000 hasta yılı),  $p=0.0034$  diyabet ile ilgili komplikasyonların mutlak riskinde önemli azalma.
- Mutlak diyabet ile ilgili mortalite riskinde önemli indirgenme. Metformin 7.5 vaka/1000 hasta yılı, sadece diyet 12.7 vaka/ 1000 hasta yılı,  $p=0.017$ ;

- Mutlak genel mortalite riskinde önemli indirgenme. Metformin 13.5 vaka 1000 hasta yılı; sadece diyet 20.6 vaka 1000 hasta yılı ( $p=0.011$ ), ve kombine sülfonilüre ve insülin monoterapi grupları 18.9 vaka 1000 hasta yılı ( $p=0.021$ );

- Mutlak miyokardiyal infarktüs riskinde önemli indirgenme. Metformin 11 vaka/1000 hasta yılı, sadece diyet 18 vaka/ 1000 hasta yılı ( $p=0.01$ )

Sülfonilüre ile kombinasyon şeklinde ikinci tedavi olarak kullanılan metformin için, klinik sonuçta yarar görülmemiştir.

Tip 1 diyabette, metformin ve insülin kombinasyonu seçilen hastalarda kullanılmıştır, fakat bu kombinasyonun klinik yararı resmi olarak kanıtlanmamıştır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Metformin absorpsiyonu, uzatılmış salımlı tabletin bir oral dozundan sonra, hemen salımlı tablete oranla 7 saatlik  $t_{maks}$  ile önemli ölçüde gecikir (hemen salımlı tablet için  $t_{maks}$  2.5 saat). Kararlı durum olarak, hemen salımlı formülasyona benzerdir;  $C_{maks}$  ve EAA uygulanan dozda orantısal olarak arttırılmaz. 2000 mg metformin uzatılmış salım tabletlerin tek oral uygulamasından sonra EAA değeri, günde iki kez 1000 mg metformin hemen salımlı tabletlerin uygulanmasından sonra görülen değerle benzerdir.

Metformin uzatılmış salım tabletler için denekler arasındaki  $C_{maks}$  ve EAA farklılığı metformin hemen salımlı tabletler ile gözlenenle benzerdir.

Uzatılmış salımlı tablet açlık koşullarında uygulandığında, EAA % 30 oranında azalır ( $C_{maks}$  ve  $t_{maks}$  etkilenmez).

Uzatılmış salımlı formülasyondan metformin absorpsiyonu yemek bileşimi ile değişmez.

Uzatılmış salımlı tabletler olarak 2000 mg metformin dozuna kadar tekrarlanan uygulamadan sonra birikim gözlenmez.

1500 mg'lık metformin uzatılmış salımlı tablet oral uygulamasının ardından, 4-12 saat aralığında ortalama 5.saatte 1193 ng/mL değerinde bir ortalama doruk plazma konsantrasyonu elde edilir.

#### Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanması ihmal edilebilir. Zamana bağlı olarak eritrositler içine de girer.

Kan doruk değeri plazma doruk değerinden daha düşüktür ve yaklaşık olarak aynı sürededir.

Kırmızı kan hücreleri genellikle dağılımın ikincil bölünmesini gösterir. Ortalama Vd değeri 63-276 L aralığındadır.

#### Biyotransformasyon:

Metformin değişmemiş olarak idrardan atılır. İnsanda metabolit görülmemiştir.

#### Eliminasyon:

Metforminin böbrek atılımı >400 mL/dakikadır; bu da metforminin glomerüler filtrasyon ve tübüler salgılama ile elimine edildiğini gösterir. Bir oral dozun ardından, görünen terminal eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 6.5 saattir.

Böbrek fonksiyonu bozulduğu zaman, böbrek atılımı kreatinin oranında azalır ve dolayısıyla eliminasyon yarı ömrü uzar, bu da plazmada metformin düzeylerinin artmasına neden olur.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klinik öncesi veriler, güvenilirlik farmakolojisi ve konvansiyonel çalışmalara dayanarak, yinelenen doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve toksisitenin artması gibi insanlara hiçbir özel zararının dokunmadığını göstermiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

HPMC 4000 SR

HPC

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Opadry II 85G18490 White

- Titanyum dioksit (E171)
- Talk
- Makrogol/PEG 3350
- Lesitin (soya) (E322)

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değil.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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

112 MR film tablet, PVC-PVDC Alu şeffaf blister ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

### **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**

Neutec İlaç San. Tic. A.Ş.

Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpaşa Kampüsü

Teknoloji Geliştirme Bölgesi D1 Blok Kat:3

Esenler/İSTANBUL

Tel: 0850 201 23 23

Faks: 0212 482 24 78

e-mail: bilgi@neutec.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

239/60

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

İlk ruhsat tarihi: 23.01.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ**