

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLİNEXE 850 mg MR film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir değiştirilmiş salımlı film tablet 850 mg metformin HCl içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz DC 69,50 mg

Lesitin (soya)(E322) 0,87 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Değiştirilmiş salımlı film tablet.

Açık krem renkli, bikonveks, oblong, değiştirilmiş salımlı film tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

GLİNEXE 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 ilaçlarla kombinasyon:

- Standart başlangıç dozu günde 1 kez bir adet GLİNEXE MR 500 mg film tablettir.
- 10-15 gün sonra kan glukoz düzeyleri temel alınarak doz ayarlaması yapılmalıdır. Dozun yavaş yavaş artırılması gastrointestinal tolerabiliteyi artırabilir. GLİNEXE MR'nin önerilen maksimum dozu, günlük 2000 mg'dır.

- Doz, 10-15 gün aralıklarla 500 mg'lık artışla akşam yemekleri ile birlikte günde bir defa maksimum 2000 mg'a kadar arttırılabilir. Günde bir defa 2000 mg GLİNEXE MR ile glisemik kontrol sağlanmadığı durumda, yemeklerle birlikte günde 2 defa 1000 mg GLİNEXE MR kullanımı düşünülmelidir. Glisemik kontrole hala ulaşamıyorsa, maksimum günlük doz 3000 mg olacak şekilde standart metformin tabletlere geçiş yapılabilir.
- Metformin ile daha önceden tedavi edilen hastalarda GLİNEXE MR'nin başlangıç dozu hızlı salınan metforminin günlük dozlarına eşdeğer olmalıdır. Günlük 2000 mg'ın üzerinde metformin alan hastalarda, GLİNEXE MR tedavisine geçilmesi önerilmemektedir.
- Diğer bir oral antidiyabetik ilaçtan geçiş yapılacaksa; diğer ilaç kesilmeli ve yukarıda belirtilen dozlarda GLİNEXE MR başlanmalıdır.
- 850 ve 1000 mg GLİNEXE MR tedavisi, daha önce metformin tedavisi (uzatılmış veya hızlı salımlı) görmüş hastalarda düşünülmelidir.
- 850 veya 1000 mg GLİNEXE MR dozu, akşam yemekleri ile birlikte alınan maksimum sırasıyla 1700 ve 2000 mg metformin dozuna (uzatılmış veya hızlı salımlı) eşdeğer olmalıdır.

İnsülin ile birlikte kullanımı:

Daha iyi kan glukoz kontrolü sağlanması amacıyla, metformin ve insülin kombine olarak kullanılabilir. GLİNEXE MR'nin başlangıç dozu günde 1 kez 500 mg'dır; insülin dozu kan glukoz ölçümleri temel alınarak ayarlanmalıdır.

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:

GLİNEXE MR yemekler ile veya yemeklerden sonra bir bardak su ile oral yolla kullanılır. Tabletler çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Kreatin klerensinde azalmaya paralel olarak GLİNEXE MR'nin plazma ve kandaki yarılanma ömrü uzar ve renal klerensi azalır. Bundan dolayı GLİNEXE MR serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dL'nin üzerinde olduğu erkek hastalarda ve 1.4 mg/dL'nin üzerinde olduğu kadın hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3). Klinik olarak $Cl_{kr} < 60$ mL/dak. olan hastalarda GLİNEXE MR kullanılmamalıdır.

Karaciğer hastalığı GLİNEXE MR tedavisi sırasında laktik asidoz gelişmesi için bir risk faktörü olduğundan GLİNEXE MR karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımına dair yeterli veri bulunmadığından, GLİNEXE MR çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı kişilerde, böbrek fonksiyonlarını azaltma potansiyeli nedeniyle metformin hidroklorür dozu, böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanmalıdır. Böbrek fonksiyonlarının düzenli kontrolü gereklidir (bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Metformin veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkta,
- Diyabetik ketoasidoz, diyabetik prekomada,
- Böbrek yetmezliği veya böbrek fonksiyon bozukluğunda ($Cl_{kr} < 60$ ml/dak.) (serum kreatinin düzeyi erkeklerde > 1.5 mg/dL ve kadınlarda > 1.4 mg/dL),
- Dehidratasyon, ciddi enfeksiyon, şok, iyodlu kontrast maddelerin intravasküler uygulanması gibi böbrek fonksiyonlarını değiştirme potansiyeli olan akut durumlarda (bkz. Bölüm 4.4),
- Kardiyak veya respiratuvar yetmezlik, yakın geçmişte miyokart infarktüsü, şok gibi doku hipoksisine yol açabilecek akut veya kronik hastalıklarda,
- Hepatik yetmezlik, akut alkol intoksikasyonu, alkolizmde,
- Laktasyonda,
- Lesitin (soya) alerjisinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Laktik asidoz

Laktik asidoz, metformin birikimine bağlı olarak görülebilen seyrek; fakat ciddi (hızlı tedavi edilmezse yüksek mortalite riski) bir metabolik komplikasyondur. Metformin kullanan hastalarda bildirilen laktik asidoz vakaları özellikle belirgin böbrek yetmezliği bulunan diyabetik kişilerde görülmektedir. Laktik asidoz sıklığı iyi kontrol edilemeyen diyabet, ketozis, uzun süren açlık, aşırı alkol alımı, karaciğer yetmezliği ve hipoksi ile beraber görülen tüm durumlar gibi diğer ilgili risk faktörlerinin değerlendirilmesiyle azaltılabilir ve azaltılmalıdır.

Tanı:

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

Laktik asidoz, asidotik dispne, abdominal ağrı, hipotermi ve bunları takip eden koma ile karakterizedir. Tanı koydurucu laboratuvar bulguları düşük kan pH'sı, 5 mmol/L üzerinde plazma laktat düzeyleri, artmış anyon boşluğu ve artmış laktat/pirüvat oranlarıdır. Eğer metabolik asidozdan şüphelenilirse, metformin hemen kesilmeli ve hasta hızla hastaneye yatırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.9).

Böbrek fonksiyonları

Metformin böbrekler yolu ile vücuttan atıldığından, tedaviye başlamadan önce ve daha sonra düzenli olarak serum kreatinin düzeyleri belirlenmelidir:

- Normal böbrek fonksiyonları olan hastalarda en az yılda bir kez,
- Yaşlı kişilerde ve serum kreatinin düzeyleri normalin üst sınırında olan hastalarda yılda en az iki-dört kez.

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

İyodlu kontrast maddelerinin uygulanması

Radyolojik görüntüleme iyodlu kontrast maddelerin intravasküler uygulanması, böbrek yetmezliğine neden olabileceğinden metformin kullanımı uygulamadan önce veya uygulama

sırasında kesilmelidir ve ancak 48 saat sonra böbrek fonksiyonlarının yeniden değerlendirilip, normal bulunmasını takiben başlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Cerrahi

Metformin; genel, spinal veya peridural anestezi uygulanan cerrahi girişimden 48 saat önce kesilmelidir. Tedaviye, cerrahi girişimi takip eden 48 saatten veya oral beslenme başlangıcından ve sadece normal böbrek fonksiyonları yerine geldikten sonra tekrar başlanabilir.

Diğer önlemler

Bütün hastalara gün boyunca düzenli karbonhidrat dağılımı olan bir diyet uygulanmalıdır. Fazla kilolu hastalar enerjisi kısıtlı diyetlerine devam etmelidir.

Diyabeti izlemek için standart laboratuvar testleri düzenli olarak uygulanmalıdır.

Metformin, tek başına hipoglisemiye neden olmaz. Ancak insülin veya sülfonilürelerle birlikte kullanıldığında bu durum için dikkat edilmesi gerekmektedir.

Laktoz uyarısı:

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar:

Alkol:

Akut alkol intoksikasyonunda, özellikle aşağıdaki durumlarda laktik asidoz riski artar:

- Açlık veya malnütrisyon,
- Karaciğer yetmezliği.

Bu ilacı kullanırken alkol tüketimi ve alkol içeren ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

İyodlu kontrast maddeler (bkz. Bölüm 4.4):

İyodlu kontrast maddelerin intravasküler uygulanması, metformin birikimi ve laktik asidoz riskinde artış ile sonuçlanan böbrek yetmezliğine neden olabilir.

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

Birlikte kullanımda dikkat edilmesi gereken ilaçlar:

Glukokortikoidler (sistemik veya lokal uygulama), beta-2 agonistleri ve diüretikler:

Glukokortikoidler (sistemik veya lokal uygulama), beta-2 agonistleri ve diüretiklerin intrinsik hiperglisemik aktiviteleri vardır. Bu durum için 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:

ADE-inhibitörleri kan glukoz düzeylerini düşürebilir. Bundan dolayı, diğer ilaç ile tedavi sırasında ve diğer ilacın eklenmesinden veya kesilmesinden sonra metforminin dozu ayarlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri yoktur. Tip 2 diyabet hastası hamileliği planladığında diyabet metforminle tedavi edilmemelidir. Buna karşılık insülin, anormal kan glukoz düzeyleri ile seyreden fötal malformasyon riskini azaltmak amacıyla kan glukoz düzeylerini mümkün olduğu kadar normale yakın tutacak şekilde verilmelidir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fötal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Hamilelik sırasında, diyabet metforminle tedavi edilmemelidir. Buna karşılık insülin, anormal kan glukoz düzeyleri ile seyreden fötal malformasyon riskini azaltmak amacıyla kan glukoz düzeylerini mümkün olduğu kadar normale yakın tutacak şekilde verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, metforminin sütle atıldığını göstermektedir. Metforminin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirme sırasında bebeğin ilaca maruz kalıp kalmayacağı bilinmemektedir.

Bu nedenle, ilacın anne açısından önemi göz önüne alınarak, emzirmeye devam etmemek veya ilacı kesmek konusunda bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği /Fertilite

İlacın üreme toksisitesine dayalı konvansiyonel çalışmalardan elde edilen prelinik veriler insanlarda üreme yeteneği ve fertilite üzerinde zararlı etkiler oluşturmayacağını düşündürmektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GLİNEX MR monoterapisi hipoglisemiye neden olmaz. Bu nedenle araç veya makine kullanmayı etkilemez.

Fakat, metformin diğer antidiyabetik ilaçlarla (sülfonilüreler, insülin, repaglinid) beraber kullanıldığında araç ve makine kullanan hastalar hipoglisemi riski açısından uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Metformin ile tedavi sırasında aşağıdaki istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Laktik asidoz (bkz. Bölüm 4.4), metforminin uzun süreli kullanımı ile vitamin B12 emiliminde azalma ve serum düzeylerinde düşme. Hastanın megaloblastik anemi ile başvurması durumunda bu etiyolojinin dikkate alınması önerilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Tat almada bozukluk (ağızda metalik tat)

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı, kusma, diyare, abdominal ağrı ve iştah kaybı gibi gastrointestinal bozukluklar. Bu istenmeyen etkiler, genellikle tedavinin başlangıcında olur ve pek çok olguda spontan olarak geriler. Önlem olarak, metforminin iki veya üçe bölünmüş günlük dozlarda kullanılması ve yemek sırasında veya yemek sonrasında alınması önerilir. Dozun yavaş yavaş artırılması da gastrointestinal tolerabiliteyi artırabilir.

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon testi anomalileri veya metforminin kesilmesi ile düzelme gözlenen hepatitin izole bildirimleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Eritem, kaşıntı, ürtiker gibi cilt reaksiyonları

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

85 g'a kadar olan metformin dozlarında belirli durumlarda laktik asidoz oluşmasına rağmen hipoglisemi görülmemiştir. Metforminin yüksek doz aşımı veya eşlik eden riskler laktik asidoza neden olabilir. Laktik asidoz tıbbi bir acil durumdur ve hastanede tedavi edilmelidir. Laktat ve metformini vücuttan uzaklaştırmanın en etkili yolu hemodiyaliz uygulamaktır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oral Antidiyabetik İlaçlar - Biguanidler

ATC kodu: A10BA02

Etki mekanizması:

Metformin antihiperglisemik etkileri ile bazal ve postprandial plazma glukozunu düşüren bir biguaniddir. İnsülin sekresyonunu stimüle etmez ve bundan dolayı hipoglisemi oluşturmaz.

Metformin üç mekanizma ile etki gösterir:

- Glikoneojenez ve glikojenolizi inhibe ederek karaciğer glukoz üretimini azaltır.
- Kaslarda, insülin duyarlılığını artırarak periferik glukoz alımını ve kullanımını düzeltir.
- İntestinal glukoz emilimini geciktirir.

Metformin, glikojen sentaza etki ederek intrasellüler glikojen sentezini uyarır.

Metformin, bilinen tüm membran glukoz taşıyıcılarının (GLUTs) taşıma kapasitesini artırır.

İnsanlarda glisemi üzerindeki etkisinden bağımsız olarak, metforminin lipid metabolizması üzerine yararlı etkileri vardır. Bu durum terapötik dozlarda kontrollü, orta-sürelili veya uzun-sürelili klinik çalışmalarda gösterilmiştir: metformin total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürür.

Klinik etkinlik

Prospektif randomize (UKPDS) çalışma erişkin hastalarda, tip 2 diyabette yoğun kan glukoz kontrolünün uzun süreli yararlarını ortaya koymuştur.

Diyet ile tedavinin yetersiz kalmasından sonra metformin ile tedavi edilen fazla kilolu hastalardan elde edilen sonuçlar aşağıda gösterilmiştir:

- Sadece diyetle tedavi edilenlere (43.3 vaka/1000 hasta-yıl), $p=0.0023$ ve kombine sülfonilüre ve insülin monoterapi gruplarına (40.1 vaka/1000 hasta-yıl), $p=0.0034$, karşılık metformin hidroklorür grubunda diyabete-bağlı komplikasyon riskinde belirgin bir düşüş (29.8 vaka/1000 hasta-yıl).
- Diyabete bağli mortalite riskinde belirgin bir düşüş: metformin ile 7.5 vaka/1000 hasta-yıl, tek başına diyet ile tedavi edilenlerde 12.7 vaka/1000 hasta-yıl, $p=0.017$.
- Toplam mortalite riskinde belirgin düşüş: metformin ile 13.5 vaka/1000 hasta-yıl, yalnız diyet ile 20.6 vaka/1000 hasta-yıl ($p=0.011$) ve sülfonilüre ile kombinasyon ve insülin monoterapisi gruplarında 18.9 vaka/1000 hasta-yıl ($p=0.021$).
- Miyokart infarktüsü riskinde belirgin düşüş: metformin 11 vaka/1000 hasta-yıl, yalnızca diyet 18 vaka/1000 hasta-yıl ($p=0.01$)

Diyetin yetersiz kalmasından sonra ilk-seçenek tedavi olarak metforminle tedavi edilen fazla kilolu tip 2 diyabetli erişkin hastalarda diyabetik komplikasyonlarda azalma görülmüştür.

Metforminin, ikinci seçenek tedavi olarak sülfonilüre ile birlikte kullanıldığında, klinik sonuçlar açısından yararlılık gösterilememiştir.

Tip 1 diyabette metformin ve insülin kombinasyonu seçilmiş hastalarda uygulanmış; fakat bu kombinasyonun klinik yararları resmi olarak yayınlanmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kontrollü salımlı metforminin oral uygulamasının ardından emilimi, hızlı salımlı tabletlere kıyasla belirgin olarak gecikir. Metformin kontrollü salımlı tabletin t_{maks} 'ı 7 saat iken, hızlı salımlı tabletin t_{maks} 'ı 2.5 saattir.

Kararlı durumda, hızlı salınım formülasyonuna benzemektedir; C_{maks} ve EAA değerleri uygulanan dozla orantılı olarak artmamaktadır. Oral tek doz 2000 mg kontrollü salımlı metformin tabletin uygulanmasından sonra EAA değeri, günde iki defa hızlı salımlı 1000 mg tabletin uygulanmasının ardından gözlenen EAA değeri ile benzerdir.

Uzun salımlı ve hızlı salımlı metformin tabletlerin C_{maks} ve EAA'sının benzer olduğu gözlenmiştir.

Aç karnına alınan kontrollü salımlı metforminin EAA değeri yaklaşık %30 oranında azalmaktadır (C_{maks} ve t_{maks} değeri etkilenmez).

Besinlerin çeşidi kontrollü salımlı metforminin ortalama emilimini etkilememektedir.

Kontrollü salımlı tablet olarak 2000 mg'a kadar alınan metforminin tekrarlı doz uygulamalarından sonra birikim gözlenmemiştir.

Tek doz oral 1500 mg kontrollü salımlı metformin alımını takiben ortalama 5 saatte (4-12 saat aralığında), 1193 ng/ml olan ortalama doruk plazma konsantrasyonuna ulaşılır.

Tok karnına alınan bir adet kontrollü salımlı 1000 mg metformin tabletin oral uygulanmasından ortalama 5 saat sonra (4 ila 10 saat aralığında), 1214 ng/ml olan ortalama doruk plazma konsantrasyonuna ulaşılır.

Tok ve aç olan sağlıklı bireylerdeki EAA ve C_{maks} değerleri açısından, 1000 mg kontrollü salımlı metforminin, 1000 mg dozundaki 500 mg kontrollü salımlı metformine biyoeşdeğer olduğu gözlenmiştir.

1000 mg kontrollü salımlı metformin tok karnına alındığında, EAA değeri % 77 oranında artmıştır (C_{maks} %26 artmış, t_{maks} yaklaşık 1 saat uzamıştır).

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma ihmal edilebilir. Metformin eritrositlerin içinde dağılır. Kan doruk konsantrasyonu, plazma doruk konsantrasyonundan düşüktür ve yaklaşık olarak aynı

zamanda görülür. Kırmızı kan hücreleri dağılımın daha çok ikinci kompartmanını oluşturur. Ortalama sanal dağılım hacmi 63-276 L arasında değişir.

Biyotransformasyon:

Metformin idrarla değişmeden atılır. İnsanlarda metaboliti belirlenmemiştir.

Eliminasyon:

Oral dozu takiben ilacın eliminasyon yarılanma ömrü plazmada 6.5 saattir. Metforminin renal klerensi >400 mL/dakikadır. Bu durum metforminin glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla elimine edildiğini göstermektedir. Böbrek fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, kreatinin oranına bağlı olarak renal klerens azalır ve eliminasyon yarılanma ömrü uzar. Bu durum metforminin plazma konsantrasyonlarının artmasına neden olur.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Kontrollü salımlı metformin doğrusal farmakokinetik göstermemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İlacın güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksitesine dayalı klinik çalışmalardan elde edilen prelinik hayvan çalışmalarının verileri, insanlara yönelik belirgin bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

HPMC 4000 SR

Laktoz DC

Magnezyum stearat

Opadry II 85G18490 White

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

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

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, şeffaf PVC-PVDC alüminyum 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

İnventim İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad. Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm No:8

Güngören/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 76 41

Faks: 0 212 481 76 41

e-mail: info@inventimilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

240/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.02.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ