

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TOLVON 10 mg Film Kaplı Tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet etkin madde olarak 10 mg mianserin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Film Kaplı Tablet

Ortadan çentikli, beyaz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

İlaç tedavisi gerektiren depresif bozukluklarda depresyon semptomlarının giderilmesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler: Dozaj hasta bazında belirlenmelidir. Başlangıç dozu olarak günde 30 mg önerilmektedir. Optimum klinik yanıtın sağlanması için doz kademeli olarak birkaç günde bir artırılabilir. Etkili günlük doz genel olarak 30 ile 90 mg arasındadır.

Uygulama şekli:

Tabletler ağız yoluyla, gerekirse sıvıyla birlikte alınmalı ve çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Geriatrik popülasyon: Başlangıç dozu günde maksimum 30 mg'dır ve dikkatli gözetim altında kademeli olarak arttırılmalıdır. Terapötik etkinin gözlemlendiği idame dozu yetişkinler için önerilen dozun altında olabilir.

Pediyatrik popülasyon: TOLVON, çocuklarda ve 18 yaş altındaki ergenlerde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Lütfen dikkat ediniz:

Günlük doz bölünmüş dozlar olarak veya geceleri tek bir doz (maksimum 60 mg'a kadar) olarak alınabilir. Olası sedasyon etkisinden ötürü uykuyu geçici olarak iyileştirebileceğinden dolayı hastalarda gece tek doz kullanım tercih edilebilir.

- Yeterli dozla yapılan tedavi 1-3 hafta içerisinde olumlu bir yanıt sağlamalıdır. Yetersiz yanıt durumunda doz, maksimum doza arttırılabilir. 1-3 hafta daha geçtikten sonra hala yanıt yoksa, tedavi kesilmelidir.
- Yeterli bir yanıt ile birlikte aynı doz en az dört hafta boyunca korunmalıdır. Sonrasında, dozaj genellikle semptomlar tekrarlanmadıkça, kademeli olarak, örneğin dozun yarısına kadar düşürülebilir.

- Klinik iyileşme meydana geldikten sonra 4-6 ay boyunca tedaviye devam edilmesi tavsiye edilmektedir. Doz, kademeli olarak azaltılabilir.
- TOLVON tedavisinin aniden kesilmesi nadiren çekilme belirtilerine neden olabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Mani.
- Ağır karaciğer hastalığı.
- Mianserin ya da içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleriyle mianserinin birlikte kullanımı (Bkz. bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Antidepresan ilaçların çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının intihar düşüncesi ya da davranışlarını artırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında, ilaç dozunun artırılma/azaltılma ya da kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri ya da intihar olasılığı gibi nedenlerle bu hastaların gerek ailesi gerekse bakım verenlerce yakından izlenmesi gerekir.

TOLVON çocuk ve 18 yaşın altındaki ergenlerin tedavisinde kullanılmamalıdır. TOLVON, 18 yaş üstündeki ilaç tedavisi gereken hastaların depresif bozukluklarında, depresyon semptomlarının giderilmesinde endikedir.

• Çocuk ve 18 yaş altındaki ergenlerde kullanım

TOLVON çocuk ve 18 yaş altındaki ergenlerin tedavisinde kullanılmamalıdır. Klinik çalışmalarda, antidepresanlarla tedavi edilen çocuk ve ergenlerde plasebo ile karşılaştırıldığında intihar ile ilgili davranışlar (intihar girişimi ve intihar düşünceleri) ve düşmanca davranışlar (aşırı saldırganlık, karşı gelme davranışı ve öfke) daha sık gözlenmiştir. Eğer klinik gereksinim temelinde tedavi kararı alınır, hasta intihar semptomlarının ortaya çıkması açısından yakından izlenmelidir. Ayrıca çocuk ve ergenlerde büyüme, olgunlaşma, bilişsel ve davranış gelişimi ile ilgili uzun süreli güvenilirlik verisi eksiktir.

• İntihar/intihar düşünceleri veya klinik kötüleşme

Depresyon, intihar düşünceleri, kendine zarar verme ve intihar (intiharla ilişkili olaylar) riskinin artışı ile ilişkilidir. Belirgin bir düzelme ortaya çıkana dek bu risk sürer. Tedavinin ilk birkaç haftasında düzelme görülmeyebilir, hastalar düzelme görülene dek yakından izlenmelidir. Genel klinik tecrübelerimize göre intihar riskinin, iyileşmenin erken evrelerinde artabildiği bilinmektedir.

İntihar ile ilişkili davranış öyküsü olan hastaların veya tedaviye başlamadan önce belirli düzeyde intihar düşünceleri olan hastaların intihar düşünceleri ya da intihar girişimleri açısından daha fazla riske sahip oldukları bilinmektedir ve bu hastalar tedavi sırasında dikkatli izlenmelidir. Psikiyatrik bozuklukları olan erişkin hastalarda yapılmış olan, plasebo-kontrollü klinik çalışmaların bir meta-analizi, antidepresan kullanan 25 yaş altı hastalarda intihar davranışları sergileme riskinin, plasebo verilenler ile karşılaştırıldığında arttığını göstermiştir. Hastalar gözetim altında tutulmalıdır ve özellikle de yüksek risk altındakilere, antidepresanlarla tedavinin erken dönemlerinde ve

doz değişikliklerinde eşlik edilmelidir. Hastalar, (ve hasta yakınları) herhangi bir klinik kötüleşme, intihar girişimi veya alışılmıőın dışında davranış değişiklikleri açısından izlenmeleri hakkında uyarılmalıdır ve semptomlar ortaya çıktığında acil tıbbi destek aranması konusunda uyarılmalıdır.

İntihar olasılığı nedeniyle ve özellikle tedavi baőlangıcında hastaya, yalnızca sınırlı sayıda TOLVON film kaplı tableti verilmelidir.

- Genellikle granüositopeni veya agranülositoz olarak ortaya çıkan kemik iliği depresyonu gelişimi TOLVON tedavisi sırasında bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar en sık olarak tedaviye baőlandıktan 4-6 hafta sonra ortaya çıkmıő ve genel olarak tedavi kesildikten sonra normale dönmüőtür; tüm yaş gruplarında gözlenmiő olmakla birlikte yaşlılarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Hastanın yüksek ateő, boğaz ağrısı, stomatit veya diğer enfeksiyon bulguları varsa tedavi kesilmeli ve tam kan sayımı yaptırılmalıdır.

QT uzaması ve ventriküler aritmiler

- TOLVON'un pazarlama sonrası kullanımı sırasında QT uzaması, torsades de pointes ve ventrikülertaőikardi raporlanmıştır. Raporların çoğu, aşırı dozla bağlantılı olarak veya QT aralığını uzatabilen ilaçların eşzamanlı kullanımı dahil olmak üzere QT uzaması için diğer risk faktörlerine sahip hastaları kapsamaktadır (bkz. bölüm 4.5, 4.8 ve 4.9). Bilinen kardiyovasküler hastalığı veya ailesinde QT uzaması öyküsü olan hastalara TOLVON reçetelenirken ve QTc aralığını uzatabilecek diğer ilaçların eşzamanlı kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır. QT uzaması, ani kardiyak ölüm riskinin artmasına sebep olabilir.

Dikkatli dozlamamanın yanı sıra düzenli ve yakın izleme aőaęıdaki durumlarda gereklidir:

- Epilepsi ve organik beyin sendromu;
- Karaciğer veya böbrek yetmezliği;
- Miktürisyon bozuklukları (örneğin prostat hipertrofisi, ancak TOLVON'un antikolinergik etkisi minimal olduğu için bu problemler beklenmemektedir);
- Akut dar açılı glokom, artan göz içi basıncı (bu durumda da TOLVON ile ortaya çıkan problem riski, antikolinergik etkinin minimal olması sebebiyle sınırlıdır);
- Kardiyak iletim bozuklukları, anjina pectoris ve yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi kalp hastalıkları, bu durumda normal önlemler alınmalı ve birlikte verilen ilaçlar dikkatli bir şekilde dozlanmalıdır;
- Düşük kan basıncı;
- Diabetes Mellitus.

Sarılık görüldüğünde tedavi kesilmelidir.

Ek olarak, aőaęıdakiler dikkate alınmalıdır:

- őizofreni veya diğer psikotik bozuklukları olan hastalara antidepresanlar uygulandığında psikotik semptomların olası kötüleşmesi. Paranoyak düşünceler artabilir.
- Manik-depresif psikozun depresif evresi tedavi edilirken manik evreye dönüşebilir.
- Özellikle tedavinin baőlangıcında intihar riskinden dolayı hastaya sınırlı sayıda tablet verilmelidir.
- Antidepresanlar bağımlılık yapmasa da, uzun süreli kullanımdan sonra tedavinin aniden kesilmesi bulantı, baş ağrısı ve halsizliğe neden olabilir.
- Yaőlı hastalar genellikle antidepresanlara daha duyarlıdır, özellikle ortostatik hipotansiyon ve antikolinergik yan etkileri bilinmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TOLVON kullanırken de genel olarak antidepresanlar için geçerli olan etkileşimlerin dikkate alınması tavsiye edilir.

- Antidepresanlar, antipsikotiklerin, hipnotiklerin, sedatif ve anksiyolitiklerin, antihistaminiklerin ve alkolün yatıştırıcı etkilerini ve ayrıca parasempatolitiklerin etkilerini artırabilir. Bahsedilen ilaçların dozu bazı durumlarda azaltılmalıdır.
- TOLVON ve alkolün birlikte kullanımı, alkolün merkezi sinir sistemi üzerindeki baskılayıcı etkisini geçici olarak güçlendirebilir; bu sebeple hastalara tedavi sırasında alkol almaktan kaçınmaları tavsiye edilmelidir.
- CYP3A4 indükleyicileri olan (fenitoin ve karbamazapin gibi) antiepileptik ilaçlarla eş zamanlı tedavi, mianserin plazma düzeylerinin düşmesine neden olabilir. Bu ilaçlarla birlikte mianserin başlatıldığında veya kesildiğinde doz ayarlaması düşünülmelidir.
- Oral kontraseptifler ve barbitüratlar, karaciğer üzerindeki etkileriyle antidepresanların metabolizmasını hızlandırır. Öte yandan simetidin ve bazı antipsikotikler de bu metabolizmayı engeller.
- Tiromimetiklerle birlikte antidepresanlar hipertiroidizm semptomlarına neden olabilir. Ayrıca, tiromimetikler, anti-depresan etkisini artırabilir.
- Antidepresanlar, peristaltizm yavaşlaması nedeniyle bağırsakta levodopa metabolizmasını hızlandırabilir.
- Trisiklik antidepresanlar gibi, Tolvon da etkileşim riski nedeniyle MAO inhibitörleri (moklobemid, tranilsipromin ve linezolid gibi) ile birlikte uygulanmamalıdır. Bir MAO inhibitörü ile tedavinin kesilmesinden yaklaşık 14 gün sonrasına kadar bu etki için bir risk vardır. Tersine, mianserin ile tedavi edilen hastaların MAO inhibitörleri ile tedavi edilebilmesi için yaklaşık iki hafta geçmesi gerekir (bkz. bölüm 4.3).
- TOLVON, betanidin, klonidin, metildopa, guanetidin veya propranolol (tek başına veya hidralazin ile birlikte) etkileşime girmemektedir. Yine de antihipertansif ilaç tedavisi alan hastalarda kan basıncının takip edilmesi tavsiye edilmektedir.
- Fenprokumon gibi kumarin tipi antikoagülanların etkisi TOLVON'dan etkilenmez.
- QT uzaması ve/veya ventriküler aritmi (örn., Torsades de Pointes) riski QTc aralığını uzatan diğer ilaçların (örn., bazı antipsikotikler ve antibiyotikler) eş zamanlı kullanımıyla artar. Diğer ilaçların QTc aralığı üzerindeki etkileri hakkında bilgi sahibi olmak için lütfen o ilaçların ürün bilgilerini kontrol ediniz.

Özel popülasyonlarla ilgili ek bilgiler:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doktorlar, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınları etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmaları konusunda yönlendirmelidir.

Gebelik dönemi

Potansiyel hasarı değerlendirmek için insanlarda TOLVON'un gebelikte kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.

Emzirme dönemi

İnsanlarda, emzirme döneminde potansiyel hasarı değerlendirmek için yeterli veri bulunmamaktadır.

Hayvan deneyleri ve sınırlı insan verileri, mianserinin fetal veya neonatal zarara neden olmadığını ve mianserinin sadece anne sütüne çok küçük miktarlarda salgılandığını gösterse de; TOLVON'un getireceği faydalar, fetus veya yenidoğana yönelik muhtemel hasarlara kıyaslanarak reçete edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TOLVON konsantrasyonu ve uyanıklığı etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Depresif hastalarda hastalığın kendisi ile ilişkili birçok semptom ortaya çıkar (ağız kuruluğu, obstipasyon, akomodasyon bozuklukları). Bu nedenle bazen bu semptomların hastalığın kendisine ait olup olmadığı ya da TOLVON tedavisinin sonucu olarak gelişip gelişmediğinin ayrıştırılması güçtür.

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Akut kemik iliği bozuklukları (eozinofili, granülositopeni, agranülositoz, aplastik anemi ve trombositopeni)

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: UAHSS (Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Kilo artışı

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Mani, saldırganlık, sanrıların kötüleşmesi, intihar düşünceleri, intihar davranışı

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor : Sedasyon (genellikle tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkar ve tedavi devam ettikçe azalır. Doz azaltılması genellikle sedasyonu azaltmaz fakat antidepresan etkinliğini azaltabilir), konvülzyonlar, titreme, miyoklonus, hiperkinezi (huzursuz bacak sendromu), nöroleptik malign sendrom (NMS), ekspresif afazi

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Bradikardi (başlangıç dozundan sonra), elektrokardiyografide QT uzaması, torsades de pointes

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: (Ortostatik) Hipotansiyon

Hepato-bilier hastalıkları

Bilinmiyor: Karaciğer enzimlerinde artış, bazen intrahepatik kolestaz, sarılık, hepatit, karaciğer fonksiyon bozukluğu

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ekzantem, terleme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji / artirit

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Ödem

Mianserin tedavisi sırasında veya tedavinin bırakılmasından sonraki erken dönemde, intihar düşünceleri ve intihar davranışları sergilenebildiği bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

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

Semptomlar

Akut aşırı doz TOLVON ile ilişkili semptomlar genellikle uzun sürebilen uyuşukluk ile sınırlıdır. Literatürde ayrıca hipotansiyon, hipertansiyon, sinüs taşikardisi, bradikardi, kusma, baş dönmesi ve ataksi, göz bebeği daralması veya genişlemesi ve koma (derece I) tanımlanmıştır. Bu semptomlar ciddi değildi ve özel tedavi gerektirmiyordu. Hastalarda hızla iyileşme gözlemlendi. Aşırı dozda elektrokardiyogramda QT uzaması ve torsades de pointes bildirilmiştir.

Tedavi

TOLVON için spesifik bir panzehir yoktur. Mümkünse hastanın kusturulması, ardından aktif kömür ve ozmotik müşhil (sodyum sülfat gibi) uygulanması önerilir. Aşırı doz alındıktan 12 saatten fazla bir süre sonra bile gastrik lavaj anlamlı olabilir. Bilinç azalması durumunda önce entübe edin. Daha sonra midede aktif kömür ve ozmotik bir müşhil bırakın. Entero-hepatik döngü nedeniyle aktif karbon uygulaması düzenli olarak tekrarlanabilir. Daha ileri tedavi semptomatik ve destekleyicidir. QT uzaması/torsades de pointes durumunda EKG'nin yakından izlenmesi gerekmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antidepresanlar

ATC kodu: N06A X03

TOLVON'un etken maddesi olan mianserin, kimyasal olarak trisiklik antidepresanların kimyasal yapısı (TCA'lar) benzemeyen piperazono-azepin bileşikler grubuna mensuptur. Yapısında, TCA'ların antikolinergik aktivitesinden sorumlu olduğu düşünülen yan zincir bulunmamaktadır. Klinik ve farmakolojik araştırmalarda, mianserinin antidepresan özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. Etki mekanizması, trisiklik antidepresanlardan farklı görünmektedir.

Mianserin, muhtemelen presinaptik alfa2-reseptörlerinin blokajı yoluyla beyindeki noradrenalinin dönüşümünü artırır. Ayrıca bağlanma çalışmaları, mianserinin alfa2-noradrenergik reseptörleri bloke ettiğini göstermektedir.

Ayrıca merkezi sinir sisteminde serotonin reseptörleri ile etkileşimler bulunmuştur.

Mianserin'in neredeyse hiç antikolinergik etkisi yoktur, ancak güçlü bir histamin (H1) -reseptör bloke etme etkisi vardır. İkincisi, maddenin yatıştırıcı / hipnotik etkisini açıklar. Mianserinin periferik etki şekli, güçlü bir anti-serotonin ve anti-histamin aktivitesi ile karakterizedir.

TOLVON, bir majör depresyon dönemini tedavi etmek için kullanılabilen bir antidepresandır. Anhedoni, psikomotor gerilik, uyku bozuklukları (erken uyanma) ve kilo kaybı gibi ciddi belirtilerin varlığı, olumlu yanıt şansını artırır. Diğer ciddi belirtiler şunlardır: ilgi kaybı, intihar düşünceleri ve gün içinde dalgalanmalar (akşamları sabaha göre daha iyi bir ruh hali). Etki genellikle 1-3 hafta sonra fark edilir.

TOLVON (mianserin) insanlarda antikolinergik etkilere sahip değildir. Koordinasyon ve tepki vermede uyuşukluğa ve rahatsızlıklara neden olabilen hipnoz edici olarak çalışır. Bu etkilerin her ikisi de genellikle geçici niteliktedir. Terapötik dozlarda veya aşırı dozdan sonra, TOLVON olumsuz kardiyovasküler etkiler göstermez. TOLVON, sempatik bloke edici bethanidin veya klonidin ve metildopa gibi merkezi olarak etkili alfa2 reseptör agonistleri gibi semptomatik ajanların ve antihipertansif ilaçların etkisini antagonize etmez. Ayrıca, fenpropion gibi kumarin tipi antikoagülanların etkisi TOLVON 'dan etkilenmez.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

TOLVON ağız yoluyla verildikten sonra etken madde mianserin hızlı ve iyi bir şekilde gastro-intestinal yoldan emilmekte ve 3 saat zarfında en yüksek plazma seviyesine ulaşmaktadır. Biyoyararlanılabilirliği karaciğer tarafından tamamlanmamış emilim ve ilk geçiş etkisi nedeniyle yaklaşık % 20 düzeyindedir.

Dağılım:

Mianserin'in plazma proteinlerine bağlanması yaklaşık % 96 oranındadır.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde, mianserin üç bileşiğe metabolize edilir: desmetilmianserin, 8-hidroksimianserin ve mianserin-N-oksit, bunlardan ilk iki bileşiğin hayvanlarda anti-depresif ve yatıştırıcı özelliklere sahip olduğu bulunmuştur.

Eliminasyon:

Oral olarak uygulanan mianserin eliminasyonu, terminal ile iki fazlı ilerler. Eliminasyon yarılanma ömrü 32 saat (21-61 saat), günde tek sefer uygulama için yeterli düzeydedir. Kararlı durum plazma düzeyine 6 gün içerisinde ulaşılmaktadır. Hastalar arasında plazma seviyelerindeki farklılık fazladır ve özellikle yaşlılarda artar. Plazma seviyeleri ile klinik terapötik etkinlik arasındaki ilişki konusunda henüz netlik yoktur.

Uygulanan dozdan %64-74'ü mianserin biyotransformasyon ürünleri olarak neredeyse tamamen idrar yoluyla, esas olarak konjuge formda atılır. 24 saat içinde olanların %58'i. İnsanlarda anne sütüne salgılanma veya plasentayı geçme konusunda hiçbir şey bilinmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Özellik yok.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Aerosil 200

Metil selüloz

Kalsiyum fosfat dibazik

Opadry Beyaz OY-S-28914 (*hipromelloz E15, polietilen glikol 8000, titanyum dioksit-E 171*)

Deiyonize su.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, karanlıkta ve kuru bir yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TOLVON tabletler yuvarlak ve bikonvektir, tabletlerin bir tarafı *Organon*, diğer tarafı *CT/4* olarak işaretlenmiştir, 30 tablet karton kutuda PVC/Aluminyum blister içerisinde.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Organon Turkey İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Kanyon Blok No:185
İç Kapı No:271 Şişli – İstanbul
Tel: (0212) 268 20 68
Faks: (0212) 319 76 00

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2022/296

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.2022
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ