

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İSORDİL® 5 mg Dilaltı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İzosorbid dinitrat, seyreltilmiş % 25'lik

20.00 mg*

* % 25 potens üzerinden hesaplanmıştır.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilir)

10,00 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sublingual tablet

Yuvarlak, düz kenarlı, düzgün yüzeyle, açık pembe renkli tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İSORDİL® 5 mg Dilaltı Tablet;

- Anjina pektorisin akut tedavisinde,
- Akut sol kalp yetersizliğinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dilaltı tabletler, anjina tedavisinde 5-10 dakikada bir 2,5- 5 mg dozlarda, 15- 30 dakika içinde maksimum 3 kez alınacak şekilde kullanılabilir.

Hasta, yapacağı aktivitenin bir anjina atağına neden olabileceğini seziyorsa, aktiviteye başlamadan 15 dakika önce 2.5-5 mg izosorbid dinitrat sublingual tablet almalıdır.

İzosorbid dinitrat ve diğer nitratların plazmada 24 saat süre boyunca bulunması, inatçı tolerans gelişmesine neden olur. Tolerans gelişimini minimuma indirmek için ardışık herhangi iki doz arasında 14 saat zaman (08.00, 14.00 ve 18.00 gibi) bırakılmalıdır. Sublingual tabletler için bu süre 14 saatten uzun olmalıdır.

Uygulama şekli:

Tabletler ezilmeden dil altına yerleştirilir ve burada erimeye bırakılır. İlacın yutulması gerekmediği için başka bir sıvıya gerek yoktur. Tabletler kesinlikle parçalanmamalı ve çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliğinde hastalar dikkatle izlenmelidir. Sirozlu hastalarda izosorbid dinitrat konsantrasyonları yükselebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocukluk çağında etkililik ve güvenliliği henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu nedenle kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda önerilen en düşük dozlarla başlanmalı ve doz yukarı doğru titre edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İzosorbit dinitrata veya ilacın içerdiği maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalar
- Organik nitratlara aşırı duyarlılığı bulunan hastalar
- Fosfodiesteraz inhibitörlerinin (örn. sildenafil, tadalafil, vardenafil) nitratların hipotansif etkilerini artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle bunların nitratlar veya nitrik oksit donörleri ile birlikte kullanılması kontrendikedir.
- Dar açılı glokom (göz içi basınç artabilir)
- Kafa travması veya serebral hemoraji (kafa içi basıncı artabilir; venodilatasyon, artmış kafa içi basıncını daha da artırabilir)
- Şiddetli anemi
- Aşırı düşük kan basıncı (Sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında olması) veya düşük dolum basıncı (izosorbit dinitrat venöz geri dönüşü azaltarak senkopu hızlandırabilir; hemorajisi veya hacim düşüklüğü olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır.)
- Dolma basıncı düşük akut miyokard infarktüsü
- Sol ventriküler tutulumlu inferior miyokard infarktüsü
- Cor pulmonale
- Akut dolaşım yetmezliği (şok, vasküler kollaps)
- Hipovolemi
- Kardiyojenik şok (uygun önlemlerle yeterli bir diyastol sonu basıncının sağlanamadığı durumlarda)
- Hipertrofik obstrüktif kardiomyopatinin yol açtığı anjina
- Kardiyak tamponad
- Konstriktif perikardit
- Aortik stenoz
- Mitral stenoz

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Akut miyokard infarktüsünün ilk günlerinde yararlılığı tam olarak tespit edilmemiştir. İnfarktüsün erken döneminde organik nitrat tedavisi seçildiği takdirde hipotansiyon ve taşikardinin zararlı etkileri göz önüne alınmalı ve hemodinamik izleme ile sık klinik değerlendirme ihmal edilmemelidir.

İzosorbid dinitratın vazodilatatör etkisinin sildenafil, tadalafil ve vardenafil gibi PDE-5 inhibitörleri ile artması ciddi hipotansiyon ile sonuçlanabilir. Bu etkileşimin süreye ve doza bağlılığı ve uygun destekleyici tedavi araştırılmamıştır, ancak nitrat doz aşımı gibi tedavi edilmesi (hastanın bacaklarının havaya kaldırılması, santral sıvı hacminin arttırılması) uygun gözükmektedir. (Bakınız bölüm 4.3)

İzosorbid dinitrat ile çok düşük dozlarda dahi ciddi ortostatik hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle diüretik tedavisine bağlı olarak kan volümü azalmış olan veya sistolik kan basıncı 90 mm Hg'nin altında olan hastalarda ilaç uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Nitratlarla oluşan hipotansiyon ile birlikte paradoks bradikardi ve anjina pectoris ağrısının artması görülebilir.

Hipotiroidi, hipotermi, malnutrisyon, kafa travması, serebral hemoraji, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Nitrat tedavisi, hipertrofik kardiyomiyopatinin neden olduğu anjinayı şiddetlendirebilir.

Konstriktif perikardit, kardiyak tamponad, düşük dolma basınçları, aort ve mitral kapak yetmezliği durumlarında dikkatli olunmalıdır.

Özellikle labil dolaşım işlevi bulunan hastalarda, ilk dozdan sonra dolaşım yetmezliği belirtileri artabilir.

İzosorbid dinitrata karşı tolerans geliştikçe sublingual nitrogliserinin ekzersiz toleransı üzerindeki etkisi azalacaktır.

Dar açılı glokomu (artmış göz-içi basıncı) olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

G6PD eksikliği (Favizm) olan hastalarda hemolizi hızlandırması olasılığı mevcuttur.

İzosorbid dinitrat ciddi olarak hasarlı miyokardı olan hastalarda kullanıldığında intra-kardiyak anormallikleri hızlandırması olasılığı mevcuttur.

Bazı hastalarda postural hipotansiyon belirtileri ve senkop görülebilir.

24 saatlik sürenin 12 saatinde devamlı nitrogliserin uygulanan klinik çalışmaların bazılarında, ilacın verilmediği dönemlerde tedavi öncesine göre anjina ataklarının daha kolay ortaya çıktığı, hemodinamik rebound etki olduğu ve ekzersiz toleransının azaldığı görülmüştür. Bu gözlemlerin rutin klinik kullanımdaki önemi henüz bilinmemektedir. Ancak izosorbid dinitrat ile tedavinin sonlandırılmasında ilacın ani olarak değil, yavaş yavaş azaltılarak kesilmesi uygun olur.

Beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri ile organik nitratların birlikte kullanılması halinde belirgin semptomatik ortostatik hipotansiyon oluştuğu bildirilmiştir. Böyle durumlarda her iki ilacın dozlarının ayarlanması gereklidir.

İzosorbid dinitrat ile tedavinin başlangıcında baş ağrısı oluşabilir. Bilinen ilaçların kullanılması veya dozun azaltılması ile geçebilen baş ağrısı zaten 1-2 hafta içinde kendiliğinden kaybolur.

İSORDİL her dozda 10 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz, galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Ayrıca içerdiği oranda laktoz, diyabetes mellitus hastalarında da göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İzosorbid dinitratın vazodilatör etkisi diğer vazodilatörle aditif etkileşebilir.

İzosorbid dinitrat doğrudan damar düz kasını etkiler bu nedenle son ortak yolu damar düz kası olan diğer ajanların etkisi azalır ya da artar.

İzosorbid dinitrat, mikrozomal enzimlerden CYP3A4'ün majör substratıdır. Bu nedenle CYP3A4 inhibitörleri, izosorbid dinitrat düzeylerini ve etkisini artırabilirler (Örneğin, azol grubu antifungaller,

klaritromisin, diklofenak, doksisisiklin, eritromisin, imatinib, izoniyazid, nefazodon, nikardipin, propofol, proteaz inhibitörleri, kinidin, telitromisin ve verapamil)

CYP3A4 indükleyicileri ise izosorbid dinitrat düzeylerini ve etkisini azaltabilirler (örneğin aminoglutetimid, karbamazepin, nafsilin, nevirapin, fenobarbital, fenitoin ve rifamisinler)

İzosorbid dinitrat noradrenalin (norepinefrin), asetilkolin, histamin veya diğer maddelere karşı bir fizyolojik antagonist olarak etki edebilir. Nitratların hipotansif etkileri fosfodiesteraz inhibitörlerinin (örn. sildenafil, tadalafil ve vardenafil) birlikte uygulanması ile kuvvetlendirilir. Nitratlar alındıktan sonra, sildenafil, tadalafil, veya vardenafil kullanılabilmesi için en az 24 saat geçmesi beklenmelidir

Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, fenotiyazinler ve trisiklik antidepresanlar ile organik nitratların birlikte kullanılması halinde belirgin semptomatik ortostatik hipotansiyon olduğu bildirilmiştir. Böyle durumlarda ilaçların dozlarının ayarlanması gereklidir. Alkol kullanımı ciddi hipotansiyona ve kollapsa yol açabilir.

ACE inhibitörleri ile birlikte alındığında dolaşım kollapsı gelişebilir.

Nöroleptik ve antidepresanlarla birlikte alındığında kan basıncını düşürücü etki artar.

Ergotaminle birlikte kullanıldığında, dihidroergotamin konsantrasyonu artacağı için kan basıncını yükseltici etkisi şiddetlenebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin 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)

Bu konuda veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/ doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bakınız bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir İSORDİL®, anne için çok gerekli olduğu durumlar dışında gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İzosorbid dinitratın insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da İSORDİL® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve İSORDİL® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu konuda insanlara yönelik veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş ağrısı, yorgunluk ve baş dönmesi gibi hastanın araç ve makine kullanımını etkileyebilecek durumlar gelişebileceğinden hastalar bu konuda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İzosorbid dinitrata bağlı istenmeyen etkiler genellikle doza bağımlıdır ve vazodilatör etkisinden kaynaklanmaktadır. En sık bildirilen ve ciddi olabilen yan etki baş ağrısıdır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$), izole bildirimler dahil, bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Methemoglobinemi (genelde yüksek dozlarda görülür), tanısı konmamış pituitar tümörleri olan hastalarda pituitar apopleksi.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Kan basıncında düşmeye bağlı sersemlik, geçici baş dönmesi ve halsizlik, huzursuzluk

Çok yaygın: Baş ağrısı ("Nitrat baş ağrısı"); tedavinin başlangıcında görülen baş ağrısı, devam eden tedavinin ardından hastaların birçoğunda düzelir veya geriler.

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Dar açılı glokom

Bilinmiyor: Bulanık görme

Kardiyovasküler hastalıkları

Çok yaygın: Kızarmayı da içeren kütanöz vazodilatasyon

Yaygın: Postural hipotansiyon, ilk kullanımda ve doz arttırıldığında refleks taşikardisi ile birlikte kan basıncında ve/veya ortostatik hipotansiyonda azalma, sol ventriküler yetmezlik için tedavi edilen hastalarda periferik ödem

Yaygın olmayan: Hipotansiyon (bazı hastalarda tedavinin kesilmesini gerektirebilir), semptomatik anjina pektorisin şiddetlenmesi ile birlikte kan basıncındaki belirgin düşüşler

Seyrek: Senkop, rebound hipertansiyon, bradikardi ve kardiyak ritim bozuklukları ile ilişkili kollaps, taşikardi, şok, sıcak basması,

Çok seyrek: İSORDİL® ile tedavi sırasında, hipoventile alveolar bölgelerdeki kan akışının göreceli olarak redistribüsyonu nedeniyle geçici bir hipoksemi yaşanabilir. Özellikle koroner arter hastalığı olan hastalarda bu durum miyokardiyal hipoksiye yol açabilir.

Bilinmiyor: Solukluk, soğuk terleme

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Bilinmiyor: Kabızlık, dışkı inkontinansı, ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik deri reaksiyonları (örn; döküntü)

Çok seyrek: Eksfoliyatif dermatit, anjioödem, Stevens Johnson Sendromu

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar inkontinansı

Diğer nitratlara karşı tolerans ve ayrıca çapraz-tolerans gelişimi de tarif edilmiştir. Etkinin zayıflamasını veya hatta kaybolmasını önlemek amacıyla sürekli olarak yüksek dozlardan kaçınılmalıdır.

Dozun artırılması ve / veya doz aralığının değiştirilmesi etkinin azalmasına veya hatta kaybedilmesine neden olabilir.

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: Kan basıncında ani düşme; inatçı ve şiddetli baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı; görme bozuklukları, deride kızarıklık ve terleme (daha sonra soğuma ve siyanoz), bulantı ve kusma (kolikle birlikte bazen kanlı diyare), senkop, siyanoz ve anoksi ile methemoglobinemi, önce hiperpne, sonra dispne ve yavaş solunum, nabızda yavaşlama (dikrot ve intermitan), kalp bloğu; konfüzyon, ateş ile birlikte kafa içi basınç artması, paralizi, koma ve klonik konvülsiyonlar, hatta dolaşım kollapsı sonucu ölüm görülebilir.

Aşırı doza bağlı semptomların ilacın hangi miktarda alınması ile ortaya çıktığı ve hayatı tehdit edici miktarı bilinmemektedir.

İlacın diyaliz edilebilir olup olmadığı bilinmemektedir.

Tedavi: Kullanım sonrasındaki ilk dört saat içerisinde gastrik lavaj uygulanmaktadır, ancak etkili olduğu kanıtlanmamıştır. Hasta şok pozisyonunda yatırılmalı ve ekstremitelerine pasif hareketler yaptırılarak venöz dönüşü yardımcı olunmalıdır. Gerekli olduğu takdirde oksijen ve yapay solunum sağlanmalıdır.

Methemoglobinemi mevcutsa metilen mavisinin %1'lik solüsyonu 1-2 mg/kg olarak intravenöz uygulanmalıdır.

Methemoglobin: Organik nitratların mutad dozlarda uygulanması ile methemoglobinemi nadir olarak bildirilmiştir. Methemoglobin oluşması doza bağımlıdır ve genetik olarak methemoglobin oluşmasına eğilimli kişilerde mutad dozlarda uygulanan organik nitratlarla dahi zararlı konsantrasyonlarda methemoglobin oluşabilir.

Aşırı doza bağlı oluşan hipotansiyonda epinefrin uygulanması etkili değildir ve epinefrin ve benzerleri ilaçlar kontrendikedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kalp hastalıklarında kullanılan vazodilatörler – organik nitratlar
ATC kodu: C01DA08

Etki mekanizması: İSORDİL®'in temel farmakolojik etkisi, nitrik oksit (NO) donörü gibi etki göstererek guanilat siklaz enzimini uyarıp hücre içinde siklik-GMP konsantrasyonunu yükselterek damar düz kasını gevşetmesidir. Böylelikle arterlerde ve özellikle venlerde vazodilatasyon sağlanır. Büyük venler de dahil postkapiller damarların dilatasyonu ile kan periferde göllenir. Bunun sonucunda venöz dönüş azalır ve sol ventrikül diyastol sonu basıncında düşme sağlanır (preload). Arteriyollerin gevşemesi ile de sistemik vasküler direnç azalır ve kan basıncı düşer (afterload).

Farmakodinamik etkiler: İSORDİL®'in anjina pectorisi iyileştirici etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Miyokardın oksijen tüketimi ve oksijen gereksinimi İSORDİL®'in arteriyel ve venöz sistem üzerine olan etkileri ile azaltılır ve daha iyi bir arz-talep oranı sağlanır. Büyük epikardiyal koroner arterler de İSORDİL® ile genişler, ancak bu durumun anjinanın iyileşmesindeki rolü kesinlik kazanmamıştır. Koroner arterlerdeki gevşemenin, iskemik bölgelere kollateral akımı artırdığı düşünülmektedir.

İSORDİL® sindirim sistemi organları, özofagus, bronş, safra, idrar yolları ve rahim düz kaslarını da aynı mekanizma ile gevşetir.

Klinik etkililik ve güvenlilik: Tedavi edici dozlarda İSORDİL® sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncını özellikle ayakta duran hastalarda azaltabilir. Etkili koroner perfüzyon genellikle korunur. Sistemik kan basıncı azalması refleks taşikardiye sebep olabilir ve miyokardın oksijen ihtiyacı bu durumdan olumsuz etkilenir. Akut anjina pectoris atağı sırasında oluşan sol ventrikül diyastol sonu basıncı artışının ve pulmoner kapiller “wedge” basıncı artışının İSORDİL® ile azaltılabildiği hemodinamik çalışmalarla gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İzosorbid dinitratın tamamına yakını ağız mukozasından hızla absorbe olur. Etkisi 2-10 dakika içinde başlar ve 1-2 saat sürer. Tek doz izosorbid dinitratın biyoyararlanımı %40-50 arasındadır. Birden çok doz sublingual izosorbid dinitratın farmakokinetiği ise bildirilmemiştir. Çoklu doz uygulamasına örnek olarak kronik uygulanan izosorbid dinitratın biyoyararlanımı giderek artar. Sublingual tek doz uygulamasından sonra izosorbid dinitratın serum konsantrasyonu 10-15 dakika sonra maksimum olmuştur.

Dağılım:

İzosorbid dinitratın absorpsiyonunu takiben dağılım hacmi 2-4 L/kg'dır ve bu volüm 2-4 L/dakika hızında temizlenir. Bu nedenle izosorbid dinitratın plazma yarılanma ömrü yaklaşık olarak 1 saattir.

Biyotransformasyon:

İzosorbid dinitratın klerensi hepatic kan akımını aştığı için önemli ölçüde ekstrahepatik metabolizma meydana gelir. İzosorbid dinitrat, izosorbid-2-mononitrata (%15-25) ve izosorbid-5-mononitrata (%75-85) metabolize olur. Her iki metabolitin de biyolojik aktivitesi vardır ve özellikle 5-mononitrat metaboliti daha aktiftir.

Eliminasyon:

İzosorbid dinitratın klerensi öncelikle 2-mononitrat ve 5-mononitrata denitrasyonundan etkilenir. 5-mononitrat yaklaşık 5 saatlik yarılanma ömrü ile izosorbite denitrasyon, 5-mononitrat glikuronide glikuranidasyon ve sorbitole denitrasyon/hidrasyon ile, 2-mononitrat da aynı metabolik yollarla yaklaşık 2-2,5 saatte elimine olur. İdrar ve feçes yolu ile vücuttan atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusal bir farmakokinetiği vardır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İzosorbid dinitratın sıçanlardaki LD₅₀ değeri (akut medyan letal doz) 1100 mg/kg olarak bulunmuştur.

Fertilite, üreme ve teratojenite

Ağız yolundan 25 ya da 100 mg/kg/gün dozunda izosorbid dinitrat uygulanan sıçanlarda yapılan iki kuşaklı üreme çalışmalarında dikkate değer bir patoloji olmamış ve gebeliği ya da fertiliteyi belirgin olarak etkilememiştir

İnsanlarda izosorbid dinitratın önerilen maksimum günlük dozlarının 35 ve 150 misli oral dozlarda tavşanlarda (doza bağlı olarak artış gösteren) embriyotoksisiteye neden olduğu gösterilmiştir.

Mutajenite

İn vitro ve *in vivo* mutajenite testlerinde mutajen etkilere dair herhangi bir kanıt elde edilmemiştir.

Onkogenik / karsinojenik potansiyel

İzosorbid dinitratın karsinojenik potansiyelini değerlendiren uzun süreli bir hayvan çalışmasında karsinojeniteye ilişkin bir kanıt elde edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilir)
Eritrosin
Toz selüloz
Magnezyum stearat
Mısır nişastası

6.2. Geçimsizlikler

Preparatın farmasötik açıdan terkibe giren madde ve inert ambalajla herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 tabletlik, karton kutuda, beyaz HDPE, emniyet halkalı ve konik contalı, vidalı kapak HDPE şişe.

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 edilecektir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Teva İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Fatih Sultan Mehmet Mah. Poligon Cad.
Buyaka 2 Sitesi No: 8 C-Blok Kat: 3
Ümraniye/ İstanbul
Tel: 216 656 67 00
Fax: 216 290 27 52

8. RUHSAT NUMARASI

110 / 77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.09.1972
Ruhsat yenileme tarihi: 06.09.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ