

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KOLESTRAN toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her poşette:

Kolestiramin 4.00 g

Yardımcı maddeler:

Her poşette;

Sorbitol toz 0.500 g

Rafine şeker 2.995 g

Sunset sarısı 0,005 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Toz

Al/PE/PET poşette, kremi pembe renkli, portakal kokulu, ince toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KOLESTRAN, tek başına statinin yeterli kontrol sağlayamadığı primer hiperkolesterolemili hastalarda LDL kolesterol seviyelerinin düşürülmesini artırmak amacı ile, bir HMG-CoA redüktaz inhibitörü (statin) ile birlikte diyeteye yardımcı olarak kullanılır.

Monoterapi olarak KOLESTRAN, statinin uygun olmadığı veya tolere edilemediği izole primer hiperkolesterolemili hastalarda yüksek total ve LDL kolesterolü azaltmada diyeteye yardımcı olarak kullanılır.

Kolojenik diyarede kullanılır.

Kısmi safra tıkanması ile görülen kaşıntı ve sarılık durumlarında kullanılır.

İlaç tedavisinden önce başlanan diyet uygulamasına tedavi süresince de devam edilmelidir.

KOLESTRAN'ın damar sertliği komplikasyonlarının birincil ya da ikincil önleyici özelliğini kanıtlayacak uzun dönem çalışmaları bulunmamaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Hastaların tedavi yöntemlerinin ve hedeflerinin bireysel belirlenmesi için mevcut kılavuza bakılmalıdır. KOLESTRAN'la monoterapi veya kombine tedaviye başlamadan önce hastalara bir kolesterol düşürücü diyet önerilmeli ve total kolesterol (total-C) , HDL kolesterol (HDL-C) ve trigliserid düzeylerini belirlemek için lipid profiline bakılmalıdır.

Eğer birlikte kullanılan ilaç ile etkileşim dışlanamazsa, birlikte kullanılan ilacın absorpsiyonundaki azalmayı minimize etmek için ilaç KOLESTRAN'dan en az 1 saat önce ya da KOLESTRAN'dan 4-6 saat sonra verilmelidir.

Diyete tedavi boyunca devam edilmelidir. Tedaviye ilk ve uzun süreli yanıt oluşturmak için tedavi süresince total-C, LDL-C ve trigliserid düzeyleri düzenli aralıklarla monitörize edilmelidir.

Yetişkinler

Kombine tedavi

HMG-CoA redüktaz inhibitörünün standart dozları yetersiz veya iyi tolere edilmiyorsa kolestiramin ile tedaviye başlanabilir.

Yetişkinler için bir doz 1-4 poşettir (4-16 g kolestiramine eşdeğer). Günlük doz birkaç doza bölünebilir. Gerekli görülürse, günlük doz maksimum 6 poşete yükseltilebilir (24 g kolestiramine eşdeğer).

Monoterapi

Yetişkinler için bir doz 1-4 poşettir (4-16 g kolestiramine eşdeğer). Günlük doz birkaç tek doza bölünebilir. Gerekli görülürse, günlük doz maximum 6 poşete yükseltilebilir (24 g kolestiramine eşdeğer).

Gastrointestinal yan etkilerden korunmak için veya düşük seviyelerde tutabilmek için tedaviye her zaman uygun dozdan başlanmalıdır. Eğer gerekli görülürse, tedavi süresince kan lipid değerleri düzenli aralıklarla monitörize edilerek doz kademeli olarak artırılmalıdır. Günlük 24 g üzerindeki kolestiramin dozları normal yağ alımını muhtemelen bozabilir.

Kolojenik diyare tedavisinde başlangıç dozu günde 3 defa 1 poşettir. Eğer gerekirse müteakip dozlar belirlenir.

Parsiyel safra kanalı tıkanmasının yol açtığı kaşıntı ve sarılık tedavisinde günde 1-2 poşet yeterlidir (günlük dozu 4-8 g kolestiramine eşdeğer).

Uygulama şekli:

KOLESTRAN bol sıvı (herhangi) ile karıştırılıp alınmalıdır.

Yemeklerden önce kullanılması tavsiye edilir.

Kullanmadan önce poşetin içindeki tozu bol sıvı ile karıştırınız (yaklaşık 200 ml). KOLESTRAN; su, çorba, meyve suyu ya da herhangi bir sıvı ile kullanılabilir.

Tedavi süresi, altta yatan hastalığa göre değişir. Birçok durumda sürekli tedavi gerekir.

Safra asidi emilimi yetersizliği nedeniyle diyare görülen tüm hastalarda tedaviye 3 gün içinde yanıt alınmalıdır. Eğer tedaviye yanıt alınmazsa başka bir tedaviye başlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda uzun süreli tedavilerde asidoz ve hiperoksalüri olasılığı dikkate alınmalıdır.

KOLESTRAN ile tedaviye başlamadan önce obstrüktif karaciğer hastalığının olmadığını kontrol edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:**6 – 12 yaş arasındaki çocuklar:**

Çocuklar için uygulanacak doz vücut ağırlığına göre hesaplanır:

$$\frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)} \times \text{yetişkin dozu (g)}}{70 \text{ kg}} = \text{Kolestiramin (g)}$$

Klinik olarak belirtildiği takdirde müteakip doz ayarı gerekli olabilir

Oluşabilecek gastrointestinal yan etkileri düşük tutmak amacıyla, çocuklarda tedaviye daima günde bir doz ile başlanması yararlıdır. Sonrasında doz, istenilen etkiye ulaşıncaya kadar, her 5-7 günde kademeli olarak artırılmalıdır.

6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda özel bir doz ayarlaması gerektiğine dair bilgi bulunmamaktadır.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Etkin madde kolestiramine veya Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlı olanlarda,
- Barsak veya safra yolları tıkanıklığında kontrendikedir.

Kolestiraminin bir statin ile eşzamanlı kullanımında, ilgili statinin kullanım talimatındaki yan etkiler de dikkate alınmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ailesel hiperkolesterolemili çocuklarda serum folat konsantrasyonlarında azalma raporlanmıştır. Bu olgularda folik asit takviyesi değerlendirilmelidir.

KOLESTRAN yağda çözünür vitaminlerin emilimini etkileyebilir, bu nedenle, uzun süreli yüksek doz uygulaması sırasında A ve D vitaminleri ile takviye gerekebilir.

KOLESTRAN ile tedaviye başlamadan önce hiperkolesteroleminin sekonder nedenleri (stabil olmayan diabetes mellitus, hipotiroidizm, nefrotik sendrom, disproteinemi, obstrüktif hepatopati, başka farmakolojik tedaviler, alkolizm) dışlanmalıdır. KOLESTRAN tedavisinin ilk ayında kolesterol değerlerinin düşüşünde pozitif gelişme gözlemlenmelidir. Kolesterol düşüşünü korumak için tedavi devam ettirilmelidir. Önemli değişikliklerin olup olmadığını saptamak için serumdaki trigliserit değerleri de düzenli olarak ölçülmelidir.

KOLESTRAN’ın statin ile birlikte kullanılması durumunda, statinin kısa ürün bilgilerinin uyarılar ve önlemler bölümü dikkate alınmalıdır.

KOLESTRAN, trigliserid yükseltici etkisi nedeniyle, trigliserid düzeyleri 3.4 mmol/l üzerindeki hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

6 poşetten daha düşük dozlarda KOLESTRAN, yağ absorpsiyonunu ya da metabolizmasını etkilemez. Daha yüksek dozlar yağ emilimini azaltabilir ve steatore oluşturabilir.

Kolestiramin konstipasyona sebep olabilir ya da varolan konstipasyonu kötüleştirebilir. Özellikle koroner kalp hastalığı ve anjina pektoris olan hastalarda konstipasyon riski dikkate alınmalıdır.

Kolestiraminin, disfaji, yutma güçlüğü, şiddetli gastrointestinal motilite bozuklukları, enflamatuvar intestinal hastalıklar, karaciğer yetmezliği veya major gastrointestinal operasyon durumunda etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Kolestiramin reçinesinin uzun süreli kullanımı, K vitamini eksikliğine bağlı hipoprotrombinemiden kaynaklanan kanama eğiliminde artışa yol açabilir. Bu durum normalde parenteral K vitamini takviyesi ile hızlı bir şekilde giderilebilir. Tekrarlaması oral alınan K vitamini takviyesi ile önlenir.

Antikoagülan tedavisi gören hastalarda, safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar K vitamini absorpsiyonunda azalma ve antikoagülanların etkisinde bozulmaya neden olacağından antikoagülan tedavisi yakından takip edilmelidir.

Kolestiramin reçinesinin yüksek dozlarda uzun süreli kullanımı hiperkloremik asidoza yol açabilmektedir, çünkü klorür formundaki kolestiramin reçinesi anyon değişim reçinesi olarak da bilinmektedir. Bu durum özellikle yüksek dozların verilebildiği genç hastalar ve uzun süreli kullanımda böbrek hasarları olan hastalar için geçerlidir.

KOLESTRAN kesildikten sonra dijital seviyesi artabilir.

Hastalar KOLESTRAN'ı kuru formda almamaları konusunda uyarılmalıdır. Sıvı içerisinde uzun süre tutulması ilacın tolerabilitesini artıracaktır.

KOLESTRAN kullanımı dişlere zarar verebilir.

Bu tıbbi ürün sorbitol ve sükröz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

İçeriğindeki sunset sarısı nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kolestiramin, anyon değiştirici reçine olduğu için genellikle oral olarak uygulanan, fenilbutazon, varfarin, tiroksin, digitalis, hidroklorotiyazid, tetrasiklin, penisilin G, fenobarbital ve tiroid ilaçları gibi diğer birçok ilacın absorpsiyonunu azaltabilir veya geciktirebilir. Bu nedenle diğer ilaçların absorpsiyonlarının azalma riskini minimize etmek amacıyla bu ilaçlar KOLESTRAN'dan en az 1 saat önce veya 4-6 saat sonra alınmalıdır.

Kolestiramin ayrıca enterohepatik sirkülasyona bağlı olan ilaçların (örneğin dijitoksin, oral antikoagülanlar ve österojenler) farmakokinetik özelliklerini, ilaçların belirli zaman aralıkları ile alınmaları durumunda bile ciddi şekilde etkileyebilmektedir. Kolestiramin tedavisi sırasında potansiyel toksik etkili olan bir ilaç (örneğin dijitoksin) uygun olan idame dozuna göre titre edilmişse, ilacın ani durdurulması hayatı tehdit eden bir duruma yol açabilir. Aynı şekilde Kolestiramin tedavisinin durdurulması oral antikoagülanların etki artırımına neden olabilir. Eğer klinik açıdan güvenlik etki bakımından önemli olan bir kan düzeyi değişikliğine yol açan ilaçlar kullanılıyorsa, doktor serum seviyelerini veya ilacın etkisini test etmelidir.

Antikoagülan tedavisi gören hastalarda, safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar K vitamini absorpsiyonunda azalma ve antikoagülanların etkisinde bozulmaya neden olacağından antikoagülan tedavisi yakından takip edilmelidir.

Safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar tiroksinin absorpsiyonunu azaltacağından tiroid hormon replasman tedavisinin etkinliği izlenmelidir.

Safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar etinilestradiolun yarılanma ömrünü azalttığından, oral kontraseptif alan kadınlar, kolestiramin kullandığında kontraseptif etkideki azalma göz önünde bulundurulmalıdır.

Kolestiramin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçebilir.

Yağda çözünen vitaminlerin eksikliğine eğilimli olan hastaların (malabsorpsiyonlu hastalar gibi) tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Bu gibi hastalarda A, D ve E vitamini ve koagülasyon parametreleri ölçülerek K vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi tavsiye edilir. Gerekli olduğu takdirde vitamin takviyesi yapılmalıdır.

Eğer birlikte kullanılan ilaç ile etkileşim mevcutsa, birlikte kullanılan ilacın absorpsiyonundaki azalmayı minimize etmek için ilaç KOLESTRAN'dan en az 1 saat önce ya da KOLESTRAN'dan 4-6 saat sonra verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Ailesel hiperkolesterolemili çocuklarda serum folat konsantrasyonlarının azaldığı bildirilmiştir. Böyle durumlarda folik asit takviyesi düşünülmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kolestiramin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçebilir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Kolestiramin, yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) absorpsiyonunu azaltabilir. Bu durum fetüste ciddi sonuçlara yol açabilir (kanama eğilimi). Eğer gebelikte kan kolesterolünün düşürülmesi gerekiyorsa, KOLESTRAN yalnızca güvenli bir alternatifin olmaması halinde

kullanılmalıdır. Hastanın yeterli miktarda yağda eriyen vitaminleri almasına dikkat edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Kolestiramin anne sütüne geçmez.

Emziren annedeki olası vitamin Emilimi eksikliği bebeğe etki edebilir. Bu sebepten, KOLESTRAN emziren anneye reçete edilirken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlarda ve tavşanlarda 2 g/gün'e kadar oral dozlarla yapılan reproduktif-toksikolojik çalışmalarda fertilite bozuklukları, embriyotoksik etkiler veya perinatal/postnatal gelişim bozukluklarına dair bir kanıt bulunmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir olumsuz etki rapor edilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipoprotrombinemi (K vitamini eksikliği), A vitamini eksikliği (seyrek olarak gece körlüğü raporlanmıştır) ve D vitamini eksikliği nedeniyle artan kanama eğilimi.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Anoreksi, çocuklarda hiperkloremik asidoz.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, parestezi, disguzi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Nefes darlığı.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Konstipasyon.

KOLESTRAN'ın kolesterol düşürücü ilaç olarak kullanıldığı zaman, istenmeyen etkileri artıran faktörler şunlardır: yüksek doz ve ilerleyen yaş (60 yaş üstü). Kabızlık vakalarının çoğu hafif, geçici ve konvansiyonel bir tedavi ile tedavi edilebilir. Bazı hastalarda geçici doz azaltması ve tedaviye son verilmesi gerekmektedir.

Yaygın olmayan: Kusma, bulantı, diyare, karında gerginlik, mide gazı, mide yanması, dispepsi, steatore.

Seyrek: Pazarlama sonrası deneyimde barsak tıkanıklığı raporlanmıştır (Pediatrik hastalarda ölüm dahil).

Bilinmiyor: Barsaklarda gaz, hazımsızlık, dilde iltihaplanma, anorektal şikayetler, gastrointestinal kanamalar, barsak kanaması, hemoroidal kanama, yutma zorluğu, anal rahatsızlıklar, geçirme, barsak genişlemesi, çürük.

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Safra taşı hastalığı, porselen safra kesesi, safra koliği, anormal karaciğer fonksiyon testi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt, dil ve perianal bölgede kızarıklık ve irritasyon.

Bilinmiyor: Kurdeşen.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Osteoporoz.

Bilinmiyor: Kas ağrıları, eklem ağrıları.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Yorgunluk

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo artışı, kilo kaybı.

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

Günde 3 kez 27 g kolestimini bir hafta boyunca alan bir olguda mide yanması ve bulantı raporlanmıştır.

Kolestimin emilmediği için sistemik bir zehirlenme olma olasılığı düşüktür.

Doz aşımının potansiyel riskinin gastrointestinal obstrüksiyon olacağı beklenmektedir. Bu konuda özel önlemler alınmalıdır.

Gastrointestinal yan etkiler doza bağlıdır. Şiddetli kabızlık ve mekanik barsak tıkanıklığı bile olasıdır ve semptomatik tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Safra asiti bağlayıcı ilaçlar

ATC kodu: C10AC01

Kolestimin, ağ yapısı içinde birleşmiş kuaterner amonyum grupları ile stirol polimerleri (etenilbenzen) ve yaklaşık %2 civarında divinilbenzen içeren bir temel anyon değiştirici reçinedir. Kolestimin oldukça hidrofildir ancak suda çözünmez ve fermentasyonla çözünemez böylece gastrointestinal sistemden emilmez. Ticari boyut ve ambalajlamada kolestimin klorür formunda bulunmaktadır. Gastrointestinal sistemde safra asitlerine yüksek afinite gösterir. Safra asit tuzları ile teması sırasında sodyum klorür oluşurken klorür safra asit kalıntıları için yer değiştirir.

Kolesterol safra asitlerinin tek göstergesidir. Normal sindirim sırasında safra asitleri barsaklara salınmaktadır. Safra asitlerinin büyük bir bölümü barsak kanalından geri emilir ve enterohepatik sirkülasyon yolu ile karaciğere geri döner. Kolestimin barsakta safra asitlerini

bağladığından ve geri emilimi engellediğinden kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü artıran karaciğer 7- α -hidroksilaz enziminde artış görülür. Bu olay karaciğer hücrelerinde kolesterol gereksiniminde artışa yol açar ki bu da çift etki başlatır; ilk olarak; kolesterol biyosentez enzimi hidroksimetilglutaril ko-enzim A redüktaz transkripsiyonunda ve aktivitesinde artış görülür, diğer taraftan hepatik düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör sayılarında artış olur. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein sentezinde de artış görülebilir. Bu dengeleyici etkiler kanda LDL-C klerensinde artışa neden olur, bu da LDL-C serum düzeylerinde bir azalmayı indükler.

Kolestiraminin mortalite ve morbidite üzerindeki etkileri değerlendirilmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kolestiramin gastrointestinal sistemden emilmediği için sistemik etkisi bulunmamaktadır.

Emilim:

Geçerli değil

Dağılım:

Geçerli değil

Biyotransformasyon:

Geçerli değil

Eliminasyon:

Geçerli değil

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Geçerli değil

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite çalışmalarında insanlarda şimdiye dek bilinmeyen advers reaksiyon oluşması hipotezini destekleyecek bir kanıt bulunmamıştır.

Mutajenik etkinliği inceleyen çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Sıçanlarda ve farelerde yapılan uzun dönem çalışmalarda herhangi bir karsinojenik potansiyel gözlenmemiştir.

Sıçanlarda ve tavşanlarda 2 g/gün'e kadar oral dozlarla yapılan reproduktif-toksikolojik çalışmalarda fertilitte bozuklukları, embriyotoksik etkiler veya perinatal/postnatal gelişim bozukluklarına dair bir kanıt bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 80

Kinolin sarısı

Sunset sarısı

Sorbitol toz

Arap zamkı

Sitrik asit

Vanilin

Pektin
Rafine şeker
Toz portakal esansı

6.2. Geçimsizlikler
Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
9 g'lık Al/PE/PET poşette, 30 ve 60 poşetlik ambalajlarda.

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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Küçükbakkalköy Mah. Şehit Şakir Elkovan Cad.
No:15A 34750 Ataşehir/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
156/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 11.09.1991
Ruhsat yenileme tarihi: 07.05.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-