

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VİNKO 1 mg/ml I.V. infüzyon için çözelti içeren flakon
Steril, sitotoksik

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir mililitrede 1 mg vinblastin'e eşdeğer 1,14342 mg vinblastin sülfat.

Yardımcı madde(ler):

Benzil alkol.....0,009 mg/ml

Sodyum klorür.....9 mg/ml

Sodyum hidroksit.....0,1 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti içeren flakon
Renksiz, berrak solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

VİNKO metafazda hücre büyümesini durduran bir sitotoksik ilaçtır. Etkisi, normal hücrelerden çok hızlı bölünen hücrelerde daha belirgindir. Mitotik iğciğin mikrotübüler proteinlere bağlanmasıyla ve polimerizasyonu önleyerek vinkristin benzeri etki gösterdiği görülmektedir.

VİNKO, aşağıdaki hastalıkların tedavisinde tek başına veya diğer onkolitik ilaçlarla kombine olarak kullanılır.

- Hodgkin hastalığı
- Non-Hodgkin lenfoma
- Meme karsinomunda
- Metotreksata dirençli koryokarsinomlarda
- Renal hücreli karsinomda

- Testiküler teratom ve seminomda
- Histiyositoz X hastalığında

VİNKO, diğer neoplazmlara yukarıda listelen hastalıklara göre daha az sıklıkla cevap verir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen günlük doz yetişkinler, yaşlılar ve çocuklar için 6 mg/m²'dir. VİNKO en az 7 günlük aralıklarla, hastanın ihtiyacına göre uygulanmalıdır. Testiküler tümörlerde doz, her 3 haftada bir ardışık iki gün 0,2 mg/kg olarak arttırılabilir.

Uygulama şekli:

Çözelti doğrudan damar içine veya damar içine verilmekte olan perfüzyon setine enjekte edilir. Her iki uygulama yolunda da enjeksiyon yaklaşık bir dakikada tamamlanmalıdır.

VİNKO, yalnızca intravenöz yoldan kullanılır.

Diğer yollardan kullanımı fatal olabilir. (Bkz. Bölüm 4.4.)

Intratekal yoldan yanlışlıkla uygulanması durumunda, bölüm 4.4.'e bakınız.

Ekstravasküler sızma olasılığını en aza indirmek için, şırınga ve iğne çekilmeden önce venöz kan ile çalkalanır. Doz büyük hacimlerde seyreltilmemelidir (örneğin, 100-250 ml) ya da uzatılmış periyotlar halinde intravenöz verilmemelidir (30 ile 60 dk arasında veya daha fazla). Çünkü bu damarda irritasyona yol açar ve ekstravazasyon riskini arttırabilir.

Tromboz ihtimalini arttırması sebebiyle, çözeltinin ekstermitenin içine enjekte edilmemesi gerekir. Çünkü kan dolaşımına zarar verebilir ve bu neoplazm, flebit, varis gibi durumlara yol açabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Vinblastin esas olarak karaciğer tarafından atıldığından, hepatik yetmezlik durumunda toksisite artabilir. Bozulmuş karaciğer veya safra fonksiyonu durumlarında başlangıç dozlarının

azaltılması gerekebilir. Direk serum bilirubin değeri 3 mg/100 ml'nin üzerinde olan hastalarda önerilen dozun %50'si uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Metabolizma ve atılım esasen hepatik olduğu için, böbrek yetmezliği olan hastalar için herhangi bir değişiklik önerilmez.

Pediyatrik popülasyon:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtilen dozlarda uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Vinblastin sülfat veya ilacın içeriğinde bulunan bölüm 6.1' de belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

VİNKO, yalnızca intravenöz kullanım içindir. Diğer yollardan uygulandığında ölümcül olabilir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Vinblastin sülfat lökopenili hastalarda kontrendikedir. VİNKO bakteriyel enfeksiyonlu hastalarda kullanılmamalıdır. Bu tür enfeksiyonlar vinblastin sülfatla birlikte tedaviye başlamadan önce antiseptik veya antibiyotiklerle kontrol altına alınmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar: Vinblastin sülfat sadece sitotoksik kemoterapide deneyimli hekimler tarafından kullanılmalıdır.

Aşağıdaki tedavi, tek bir hastada Vinblastin sülfatın yanlılıkla intratekal olarak verilmesiyle ortaya çıkan ilerleyici paralizi gelişimini başarılı bir şekilde önlemiştir. Bu tedavi derhal başlatılmalıdır:

1. Güvenle mümkün olduğu kadar çok CSF'nin alınması.

2. Serebral lateral ventriküldeki bir kateter vasıtasıyla, 150 ml/saat'lik sürekli infüzyonla Laktatlı Ringer solüsyonu ile yıkayın ve taze plazma elde edilene kadar bel merkezi erişimi yoluyla çıkartın.
3. 1 litrelik Laktatlı Ringer ile seyreltilmiş 25 ml taze dondurulmuş plazma daha sonra benzer şekilde 75 ml/saat ile infüze edilmelidir. İnfüzyon oranı, 150 mg/dl'lik spinal sıvı protein seviyesini korumak için ayarlanmalıdır.
4. Glutamik asit, 10 gr, 24 saat boyunca iv, ardından 1 ay boyunca ağızdan 500 mg verilmelidir. Glutamik asit gerekli olmayabilir.

VİNKO intramüsküler, subkutan veya intratekal yoldan uygulanmamalıdır.

VİNKO sadece intravenöz yoldan ve deneyimli kişiler tarafından uygulanmalıdır. Diğer uygulama yollarından kullanımı ölümcül olabilir.

Bu ürünü içeren şırıngalar, intratekal uyarı etiketi ile birlikte verilir – ‘SADECE İNTRAVENÖZ KULLANIM İÇİNDİR. EĞER DİĞER YOLLARDAN VERİLİRSE ÖLÜMCÜL OLABİLİR’.

Hamilelikte vinblastin sülfat kullanımı için uyarı gereklidir. Erkeklerde ve kadınlarda fertilité üzerine vinblastin sülfatın etkisini belirlemek için yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak, erkeklerde aspermi rapor edilmiştir.

Hayvan çalışmaları teratojenik etkilerin oluşabileceğini ileri sürmektedir. VİNKO yararları potansiyel risklerinden daha fazla olmadıkça hamile kadınlarda kullanılmamalıdır.

Diğer antineoplastik ajanlarla olduğu gibi, vinblastin ekstrevasyon üzerinde şiddetli lokal reaksiyonlara neden olabilir. Eğer vinblastin sülfat intravenöz uygulaması sırasında çevre dokulara sızma meydana gelirse, enjeksiyon hemen durdurulmalı ve ilacın kalan dozu başka bir damara verilmelidir. Lokal hiyalüronidaz enjeksiyonu ve orta derecede ısı uygulaması ilacın dağılmasına yardımcı olur; ağrı ve selülit olasılığını azaltır.

Karaciğer yetmezliği safradan vinblastin eliminasyonunu etkileyebilir. Bu durumda VİNKO'nun neden olduğu periferik sinirlere karşı toksisite artabilir. Etkilenen hastalarda dozaj değişikliği gereklidir.

Önlemler: Vinblastin sülfat dozunu takiben lökopeni ile lökosit sayısının 2000/mm³ altına düşmesi durumunda lökosit sayısı güvenilir bir düzeye ulaşana kadar hasta enfeksiyon yönünden dikkatle izlenmelidir.

Kaşeksi ya da deri yüzeyinde ülser alanlar bulunması durumunda VİNKO'ya lökopenik cevap daha derin olacağından böyle durumları olan yaşlı hastalarda kullanılmamalıdır.

Kemik iliğinde malign hücre infiltrasyonlu hastalarda VİNKO'nun normal dozlarından sonra lökosit ve trombosit sayıları bazen aniden düşebilir. Bu tür hastalarda ilaca devam edilmemelidir.

VİNKO göz ile temas ettirilmemelidir. Kaza ile bir temas durumunda ciddi iritasyon veya korneal ülserasyonlara neden olabilir. Böyle bir durumda göz hemen bol su ile çok iyi yıkanmalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda (10 ml'lik dozunda) 36,6 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu ürün her bir mililitrede 0,009 mg benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anaflaktoid reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kemoterapi, karaciğer dahil portallar vasıtasıyla radyoterapi ile birlikte verileceği zaman, vinblastin kullanımı, radyoterapi tamamlanana kadar geciktirilmelidir.

Mitomisin ile kombinasyon rejiminin bir parçası olarak kullanılan vinblastin akut solunum yetersizliği ve pulmoner infiltrasyonla sonuçlanabilir. Vinblastin, mitomisin ve progesteron (MVP) içeren bir tedavi rejimi verilen hastalarda interstisyel pulmoner infiltratlarla solunum sıkıntısı bildirilmiştir. Vinka alkaloidlerinin uygulamasından sonra akut nefes darlığı ve şiddetli bronkospazm bildirilmiştir. Mitomisin-C ile kullanıldığında vinka alkaloidleri ile en sık karşılaşılan bu reaksiyonlar önceden var olan pulmoner disfonksiyon varsa ciddi olarak kabul edilir. Bu etkiler vinka alkaloidleri uygulandıktan birkaç dakika-birkaç saat sonra ve mitomisin dozundan sonra ise 2 hafta içinde ortaya çıkmaktadır. İlerlemiş dispne, kronik tedavi gerektiren durumlar meydana gelebilir. Böyle durumlarda vinblastin tekrar uygulanmamalıdır.

Sisplatin ile kombine uygulanmasının, vinblastin yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olduğu rapor edilmiştir.

Vinblastin ve bleomisin birlikte uygulanmasını takiben Reynaud fenomeni ile kangren ve vinblastin, bleomisin ve sisplatin ile kombine tedaviyi takiben de diğer vasküler olaylar (miyokardial enfarktüs ve serebrovasküler vakalar) rapor edilmiştir.

Eritromisin, vinblastin toksisitesini arttırabilir.

Antikonvülsanların serum seviyeleri, vinblastini de içeren sitotoksik ilaç rejimleri ile azalabilir.

CYP3A grubu sitokrom P450 enzimini inhibe eden ilaçlarla birlikte veya karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli olunmalıdır. Bu durumda etkileri çabuk başlar veya yan etki ciddiyeti artabilir. Vinblastin sülfatın bu metabolik yolun bir inhibitörü ile eşzamanlı uygulanması, yan etkileri daha erken başlamasına ve/veya yan etkilerin ciddiyetinde artışa neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Vinblastine sülfat'ın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, vinblastin kullanımı sırasında gebe kalmaya karşın gerekli önlemleri almalıdır.

Gebelik dönemi

Hamilelerde ancak mutlaka gerektiğinde kullanılmalı ve bebeğe getireceği potansiyel zarar açıklanmalıdır. VİNKO kullanan kadınların hamilelikten kaçınmaları önerilmelidir.

Vinblastinin gebelik sırasında kullanımı hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. VİNKO, gebelikte kullanımı sırasında fetal toksisiteye neden olabilir. Hayvanlarda, fetüs tarafından emiliminin olduğuna ve anormalliklere yol açtığına dair bilgiler mevcuttur. Gebe kadınlarda vinblastinin kullanımına dair yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. VİNKO, gebelikte yalnızca hayatı tehdit edici durumlarda güvenli ve etkili başka bir ilacın olmadığı durumlarda kullanılmalıdır.

Vinblastin gebelik sırasında verildiğinde veya ilaç alınırken hasta hamile kaldığında, hasta fetusa olası tehlike konusunda bilgilendirilmelidir.

VİNKO gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

VİNKO'nun anne sütüne geçtiğine dair yeterli bilgi bulunmamaktadır. Emzirilen bebeklerde, vinblastin sebebiyle ciddi yan etkiler oluşabilir. Emzirmenin bırakılmasına veya ilacın kesilmesine, anne ve bebek için potansiyel risk yarar gözetilerek karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Vinblastinin insanlarda fertilité üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Vinblastin tedavisi sırasında bazı bireysel vakalarda aspermi meydana gelmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine bir etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Vinblastin'in günlük olarak küçük miktarlar halinde ve uzun periyotlar halinde uygulanması önerilmez. Buna rağmen toplam dozun ortaya çıkardığı etkiler ile önerilen dozun ortaya çıkardığı etkiler benzer olabilir. Bu tür rejimler kullanıldığında ve yan etkileri arttırdığında, çok az veya hiç terapötik avantaj gösterilememiştir.

Genellikle yan etkilerin sıklığı uygulanan doza bağlıdır ve 24 saatten fazla sürmez. Nörolojik etkiler sık görülmez, ancak süreleri 24 saati aşar.

En sık rastlanan yan etki olan lökopeni genellikle dozda kısıtlama yapılmasını gerektirir.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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 ($\leq 1/10000$) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökopeni (granülositopeni), trombositopeni, anemi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Parmaklarda uyuşukluk ve hissizlik (parestezi), derin tendon reflekslerinin kaybı, periferik nevrit, mental depresyon, baş ağrısı, konvülsiyon, vestibüler ve işitsel hasar (8. kranial sinirde).

Vinka alkaloidleri ile tedavide seyrek olarak 8. kranial sinirde vestibüler ve işitsel hasar oluşabilir. Hastalığın belirtileri; kalıcı veya geçici olabilen kısmi veya tamamen sağırılık, baş dönmesi ile birlikte denge kurmada zorluk, nistagmus (gözün sağa-sola titremesi) ve vertigodur. VİNKO, ototoksik olduğu bilinen diğer ilaçlar, örneğin platinum içeren onkolitikler, ile birlikte özellikle dikkatli kullanılmalıdır.

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylar (vinblastin, bleomisin ve sisplatin bileşiklerinin kombinasyon halinde kullanılması sonucu meydana gelebilir.)

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Akut solunum yetmezliği (nefes darlığı dahil) vinblastinin mitomisin ile kombinasyon halinde kullanıldığında bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.5).

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Kabızlık. Anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı, ileus, ağızda vezikülasyon, farenjit, diyare, hemorajik enterokolit, eski bir peptik ülserin kanaması, rektal kanama, stomatit.

Bulantı ve kusmanın kontrolü antiemetikler ile sağlanabilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Alopesi (genellikle tamamında değil ama bazı vakalarda bakım tedavisi sırasında saçlar yeniden oluşur), deride kabarcık oluşumu.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Miyalji, kemik ağrısı, çenede ağrı, tümör ağrısı (tümörün olduğu dokuda ağrı).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Halsizlik, bitkinlik, sersemlik hissi.

İntravenöz injeksiyon sırasında damar dışına çıkılması durumunda selülit ve flebit oluşabilir. Aşırı durumlarda deri dökülmesi görülebilir. Önerilen dozun üstündeki durumlarda ADH hormonunda yetersizlik rapor edilmiştir. Testis kanserli hastalarda sisplatin ve bleomisin ile kombinasyonunda Raynaud fenomeni meydana gelebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanma 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

Vinblastin kullanımını takiben görülen yan etkiler doza bağlıdır. Bu nedenle tavsiye edilen dozdan fazlasının uygulanması sonrasında, hastalarda yan etkilerin daha şiddetlenmiş hallerinin oluşması beklenir.

Buna ek olarak, vinkristin sülfat ile görülen nörotoksite benzer şekilde gözlenebilir.

VİNKO ile doz aşımı durumunda aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

1. Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sonucu ortaya çıkan yan etkilerin önlenmesi (alınan günlük sıvı hacminin kısıtlanması ve belki de distaltübül ve Henle kulpu fonksiyonunu etkileyen bir diüretik uygulanması gibi)

2. Bir antikonvülsan uygulanması
3. İleusun önlenmesi ve tedavisi
4. Kardiyovasküler sistemin kontrolü
5. Transfüzyon gereksinimini belirlemek için günlük kan sayımlarının yapılması.

Aşırı dozda vinblastinin başlıca etkisi granülositopeni olacaktır ve bu hayati tehlike oluşturabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vinka alkaloidleri ve analogları

ATC kodu: L01CA01

Etki mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır, ancak mitotik için kritik mikrotübüler proteinlerini bağlayarak ya da kristalize ederek polimerizasyonu önlediği ve metafaz fazının durdurulmasıyla etki ettiği düşünülmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda, vinblastinin nükleik asit ve protein sentezi üzerinde karmaşık etkileri vardır. Vinblastinin glutamik asidin hücresel kullanımını engelleyerek amino asit metabolizmasına müdahale ettiği ve böylece pürin sentezini, sitrik asit döngüsünü ve üre oluşumunu inhibe ettiği raporlanmıştır. Vinblastinin bazı immün sistemi baskılayıcı etkileri vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Vinblastin sülfat beklenmedik bir şekilde gastrointestinal sistemden absorbe olur.

Dağılım:

Vinblastin sülfat, intravenöz uygulamayı takiben hızlı bir şekilde kana geçer ve dokulara dağılır. Vinblastin kan beyin bariyerine çok az miktarda geçer ancak serebrospinal sıvıda terapötik konsantrasyonlara ulaşmaz.

Biyotransformasyon:

Vinblastin, başlıca karaciğerde olmak üzere büyük ölçüde metabolize olur ve vinblastinden daha aktif olan desasetilvinblastine dönüşür.

Eliminasyon:

Vinblastin, yavaş bir şekilde safra, idrar ve feçes ile atılır.

Doğrusal/doğrusal olmayan durum

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar VİNKO'nun teratojenik etkileri olabileceğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Sodyum klorür

Sülfürik asit

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Vinblastin, aralarında mesafe olmadan Y-kisimından ardışık olarak enjekte edildiği veya aynı şırınga içerisinde karıştırıldığı zaman furosemit ile geçimsizdir. Hızlı bir çökelme meydana gelir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8°C arasında buzdolabında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ml şeffaf cam flakon ve kullanma talimatı içeren karton kutu.

6.6. Beşeri tbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

- Hazırlama talimatları:

VİNKO ve diğer sitotoksik ilaçların hamile kadınlarla temasından ve hamile personel tarafından uygulanmasından, taşınmasından sakınılmalıdır.

İnfüzyon solüsyonunun hazırlanmasında ve atılmasında sitotoksik ilaçların kullanımı konusunda eğitimli sağlık görevlileri görev almalıdır. Uygulama için özel bir hazırlama alanı ayrılmalıdır. Bu alanda sigara içmek, yemek ve içmek yasaklanmalıdır. Personel için uygun hazırlama materyali, uzun kollu önlük, maske, koruyucu gözlük, kep, steril eldiven, çalışma alanı için özel örtüler, atıklar için atık torbası ve keskin objeler (iğne, şırınga, flakon vb.) için de atık kutuları temin edilmelidir. Atık maddelerin imhasından ve toplanmasından sorumlu personel, bu atık maddelerin tehlikeli madde içerdiği konusunda uyarılmalıdır.

Çözeltinin göz ya da cilt ile teması halinde hemen bol su ile yıkanmalıdır.

- İmha etme talimatları:

VİNKO infüzyon çözeltisinin hazırlanmasında ve hem artan tıbbi ürünün hem de artan diğer çözücü ve solüsyonların tamamının atılmasında sitotoksik ilaçlar için kullanılan standart prosedürler ve zararlı atıkların imha edilmesi için yürürlükte olan yasal gereklilikler göz önünde tutulmalıdır ve bu gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidirler.

Kontamine atıklar uygun işaretlenmiş sert kaplarda yakılarak imha edilmelidirler.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 40

Üsküdar / İstanbul

Tel.: 0216 492 57 08

Fax: 0216 334 78 88

E-posta: info@kocakilac.com

8. RUHSAT NUMARASI

222/69

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:29.12.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ