

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AERIUS 0.5 mg/ml Oral Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Desloratadin0.5mg/ml

Yardımcı madde(ler): Sorbitol..... 150 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AERIUS, alerjik rinit ve ürtiker semptomlarının giderilmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

AERIUS Oral Çözelti alerjik rinit (intermitan ve persistan alerjik rinit) ve ürtiker ile ilişkili semptomların giderilmesi için öğün zamanından bağımsız olarak alınabilir (bkz. bölüm 5.1).

Hekim 2 yaşından küçük çocuklarda görülen rinit vakalarının çoğunun enfeksiyon kökenli olduğunu (bkz. bölüm 4.4) ve enfeksiyöz rinitin AERIUS Oral Çözelti ile tedavisini destekleyen hiçbir veri bulunmadığını bilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama şekli:

Kutunun içinde ilaçla birlikte 0.5 ml dereceli 5 ml'lik ölçülü doz pipeti sunulmaktadır.

1-5 yaş arası çocuklar: günde bir kez 2.5 ml (1.25 mg) AERIUS Oral Çözelti
Ölçülü doz pipetini 2.5 ml'ye kadar çekerek kullanınız.

6 -11 yaş arası çocuklar: günde bir kez 5 ml (2.5 mg) AERIUS Oral Çözelti
Ölçülü doz pipetini 5 ml'ye kadar çekerek kullanınız.

Erişkinler ve adolesanlar (12 yaş ve üzeri): günde bir kez 10 ml (5 mg) AERIUS Oral Çözelti
Ölçülü doz pipetini 2 kez 5 ml'ye kadar çekerek toplam 10 ml alacak şekilde kullanınız.

Semptomları haftada 4 günden az veya 4 haftadan daha az süren intermitan alerjik rinit, hastanın hastalık öyküsü değerlendirmesine göre tedavi edilmeli ve tedavi semptomlar giderildikten sonra kesilip, semptomların tekrarlaması durumunda tekrar başlatılmalıdır. Semptomları haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan fazla görülen persistan alerjik rinitte hastaya alerjene maruz kalınan dönemlerde sürekli tedavi alması önerilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda uygulama şekli yukarıda verilmektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda etkinlik ve güvenliliği henüz belirlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde, yardımcı maddelerden herhangi birine veya loratadine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

1 yaşından küçük çocuklarda AERIUS Oral Çözelti'nin etkinlik ve güvenliliği belirlenmemiştir.

2 yaşından küçük çocuklarda alerjik rinit tanısının, diğer rinit çeşitlerinden ayırt edilmesi oldukça zordur. Hastada üst solunum yolu enfeksiyonu veya yapısal anormallikler bulunmaması durumunda, ayrıca hastanın anamnez, fiziki muayene ve uygun laboratuvar ve deri testlerinin sonuçları da göz önünde bulundurulmalıdır.

Erişkinlerin ve 2-11 yaş arasındaki çocukların yaklaşık %6'sı, desloratadini fenotipik olarak zayıf metabolize ederler ve desloratadine yüksek düzeyde maruziyet gösterirler. AERIUS'u zayıf metabolize eden 2-11 yaş arasındaki çocuklarda güvenliliği, ilacı normal metabolize eden çocuklardaki ile aynıdır. AERIUS'un, desloratadini iyi metabolize edemeyen 2 yaşından küçük çocuklardaki etkileri incelenmemiştir.

Klinik çalışmalarda AERIUS Oral Çözelti'nin 12-17 yaş arası adolesanlarda kullanımıyla ilgili etkinlik deneyimi sınırlıdır (bkz. bölüm 4.8 ve 5.1).

AERIUS şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 5.2).

Sorbitol:

Bu ilacın içinde sorbitol bulunmaktadır. Fruktoz intoleransı, glukoz-galaktöz malabsorpsiyonu veya sükröz-izomaltaz enzim eksikliği gibi nadir kalıtsal problemleri olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eritromisin ya da ketokonazolun birlikte kullanıldığı, desloratadinle yapılmış klinik çalışmalarda klinik bir etkileşim gözlemlenmemiştir.

Bir klinik farmakoloji çalışmasında da alkol ile birlikte AERIUS Tablet uygulanması, alkolün performansı azaltıcı etkilerini artırmamıştır. (bkz. bölüm 5.1).

4.6. Gebelik kategorisi

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

AERIUS oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

AERIUS'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda teratojenik etkisi bulunmamaktadır.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir (bkz. bölüm 5.3). Bu nedenle hamilelik süresince kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

AERIUS'un terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde desloratadin anne sütünde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. AERIUS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda üreme toksisitesi bulunmamaktadır.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç kullanma becerisini değerlendiren klinik çalışmalarda desloratadin alan hastalarda herhangi bir olumsuz etki gözlenmemiştir. Ancak, hastalara çok nadir olarak bazı kişilerin uyku hali yaşadıkları ve bunun araç veya makine kullanma becerisini etkileyebileceği söylenmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Pediyatrik popülasyondaki klinik çalışmalarda, desloratadin şurup formülasyonu 6 ay ila 11 yaş arasındaki 246 çocuğa verilmiştir. 2 ila 11 yaş arasındaki hastalarda advers olay sıklığı desloratadin ve plasebo kullanan gruplarda benzer bulunmuştur. 6 ila 23 aylık hastalarda, plasebodan daha fazla görülen ve en yaygın bildirilen advers etkiler diyare (% 3.7), ateş (% 2.3) ve uykusuzluktur (% 2.3). Başka bir çalışmada, 6-11 yaş grubunda bulunan ve 2.5 miligramlık tek bir doz desloratadin oral çözelti verilen çocuklarda hiçbir advers olay görülmemiştir.

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Farklı organ sistemlerinde; 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).

Alerjik rinit ve kronik idiyopatik ürtikerin de içinde bulunduğu bir dizi endikasyonu kapsayan yetişkin ve adolesanlarda yürütülen klinik çalışmalarda, önerilen dozda Aerijs kullanan hastaların %3'ünde plasebodan daha fazla istenmeyen etki görülmüştür. Plasebodan daha fazla görülen ve en yaygın bildirilen yan etkiler, bitkinlik (%1.2), ağız kuruluğu (%0.8) ve baş ağrısı (%0.6) dir. Pazarlama sonrası dönemde çok seyrek olarak bildirilen diğer istenmeyen etkiler aşağıda gösterilmektedir.

Psikiyatrik hastalıklar:

Çok seyrek: Halüsinasyonlar

Sinir sistemi bozuklukları:

Çok seyrek: Baş dönmesi, uyku hali, uykusuzluk, psikomotor hiperaktivite, tutarık (kasılma nöbeti)

Kardiyak bozukluklar:

Çok seyrek: Taşikardi, çarpıntı

Gastrointestinal bozukluklar:

Çok seyrek: Karın ağrısı, bulantı, kusma, hazımsızlık, diyare

Hepato-bilier hastalıklar:

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatit ve bilirubinde artış

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Çok seyrek: Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar:

Çok seyrek: Hipersensitivite reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, dispne, pruritus, döküntü ve ürtiker).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda, absorbe edilmemiş etken maddeyi uzaklaştıracak standart önlemler alınmalıdır. Semptomatik ve destekleyici tedavi önerilir.

Erişkinler ve adolesanlarda 45 mg'a kadar desloratadin uygulanan (klinik dozun 9 katı) çok dozlu bir klinik araştırmada, klinikte önemli olabilecek herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Desloratadin hemodiyaliz ile elimine edilmemektedir; periton diyalizi ile elimine olup olmadığı bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antihistaminikler, H1 antagonisti

ATC kodu : R06A X27

Desloratadin sedasyon yapmayan, uzun etkili, selektif bir periferik histamin H1- reseptör antagonistidir. Desloratadin, oral uygulamadan sonra santral sinir sistemine girememesi nedeniyle, periferik histamin H1- reseptörlerini selektif olarak bloke eder.

Desloratadin *in vitro* çalışmalarda antialerjik özellikler göstermiştir. Bunlar IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-13 gibi proinflamatuvar sitokinlerin insan mast hücrelerinden/bazofillerden salınımının inhibisyonunu ve endotel hücrelerinde adezyon molekülü P-selektinin ekspresyonunun inhibe edilmesini içerir. Bu gözlemlerin klinik önemi henüz doğrulanmamıştır.

AERIUS Oral Çözelti'nin etkinliği ayrı pediyatrik çalışmalarda incelememiştir. Ancak, aynı desloratadin konsantrasyonunu içeren AERIUS Şurup'un güvenliliği üç pediyatrik çalışmada gösterilmiştir. 1 ila 11 yaşında, antihistaminik tedavisi almaya aday olan çocuklar 1.25 mg (1 ila 5 yaş) veya 2.5 mg (6 ila 11 yaş) günlük doz almıştır. Klinik laboratuvar testleri, vital

bulgular ve QTc (düzeltilmiş QT) içeren EKG (Elektrokardiyografi) verileri, tedavinin iyi tolere edildiğini göstermiştir. Önerilen dozda verildiğinde, desloratadinin plazma konsantrasyonları (bkz. bölüm 5.2) pediyatrik ve erişkin popülasyonlarda karşılaştırılabilir düzeydedir. Mevsimsel alerjik rinit/kronik idiyopatik ürtiker seyri ve desloratadin profili erişkin ve pediyatrik hastalarda benzer olduğundan, desloratadinin erişkinlerdeki etkinliği, pediyatrik popülasyona genelleştirilebilir.

14 gün boyunca, günde 20 mg'a kadar desloratadin uygulanan çok dozlu bir klinik araştırmada, istatistik ya da klinik açıdan önemli hiçbir kardiyovasküler etki gözlenmemiştir. Desloratadinin on gün süreyle günde 45 mg (klinik dozun dokuz katı) dozda verildiği bir klinik farmakoloji araştırmasında, QTc aralığında uzama gözlenmemiştir.

Desloratadin santral sinir sistemine kolayca penetre olmaz. Kontrollü klinik çalışmalarda, önerilen günlük 5 mg dozda erişkinlerde ve adolesanlarda somnolans (uyku hali) insidansında, plaseboya kıyasla bir artış olmamıştır. Klinik araştırmalarda günde tek doz 7.5 mg olarak verilen AERIUS Tablet, psikomotor performansı etkilememiştir. Erişkinlerde yürütülen bir tekli doz çalışmasında, desloratadin 5 mg, subjektif uykululuk halinin şiddetlenmesi veya uçuşla ilgili faaliyetleri de kapsayan, uçuş performansının standart ölçümlerini etkilememiştir.

Erişkinlerde yürütülen klinik farmakoloji çalışmalarında Aeries, alkol ile birlikte alındığında, alkolün performans bozucu etkilerini veya uykululuk halini arttırmamıştır. Tek başlarına veya alkolle birlikte verilen desloratadin ve plasebo arasında deneklerdeki psikomotor test sonuçları bakımından anlamlı hiçbir fark bulunamamıştır.

Çok dozlu, ketokonazol ve eritromisin etkileşim çalışmalarında, desloratadin plazma konsantrasyonlarında klinik olarak önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

12 yaşından küçük çocuklarda AERIUS Şurup'un etkililiği pediyatrik çalışmalarda araştırılmamıştır.

Alerjik rinitli erişkin ve adolesan hastalarda, AERIUS Tablet, hapşırık, burun akıntısı ve kaşıntısı, aynı zamanda gözlerde kaşınma, yaşarma ve kızarıklık ve damakta kaşınma gibi semptomların giderilmesinde etkili olmuştur. AERIUS Tablet, semptomları 24 saat süresince etkili bir şekilde kontrol altına almıştır. 12-17 yaş arası adolesan hastalarda AERIUS Tablet'in etkililiği çalışmalarda açıkça gösterilmemiştir.

Alerjik rinit, klasik olarak mevsimsel ve tekrarlayan alerjik rinit şeklinde sınıflandırıldığı gibi, semptomların süresine göre intermitan ve persistan alerjik rinit olarak da sınıflandırılabilir. İntermitan alerjik rinit, semptomların bir haftada 4 günden az veya 4 haftadan daha az bir süre görülmesi olarak tanımlanabilir. Persistan alerjik rinit, semptomların bir haftada 4 gün veya daha fazla ve 4 haftadan daha fazla görülmesi olarak tanımlanabilir.

AERIUS Tablet'in mevsimsel alerjik rinite bağlı şikayetlerin hafifletilmesindeki etkinliği, rino-konjunktivit yaşam kalitesi anketindeki toplam skor ile gösterilmiştir. En büyük iyileşme, pratikteki problemler ve semptomlar tarafından kısıtlanan günlük aktivitelerde görülmüştür.

Kronik idiyopatik ürtiker, ürtikeryal durumlar için bir klinik model olarak çalışılmıştır; çünkü etiyolojiden bağımsız olarak altta yatan patoloji benzerdir ve kronik hastaları ileriye dönük şekilde çalışmaya dahil etmek daha kolay olabilir. Histamin tüm ürtikeryal hastalıklarda nedensel bir faktör olduğundan, klinik çalışmalarda tavsiye edildiği gibi, desloratadinin kronik

idiyopatik ürtikerin yanısıra diğer ürtikeryal durumlarda da semptomların giderilmesinde etkili olması beklenmektedir.

Kronik idiyopatik ürtikeri olan hastalarda yürütülen 6 haftalık plasebo-kontrollü iki çalışmada, AERIUS tedavinin ilk dozaj aralığında kaşıntının hafifletilmesinde ve derideki kabartı ve kızarıklıkların büyüklük ve sayısının azaltılmasında etkili olmuştur. Her bir çalışmada, etki 24 saatlik dozaj aralığı süresince değişmeden devam etmiştir. Kronik idiyopatik ürtikeri inceleyen diğer antihistaminik çalışmalarında olduğu gibi, antihistaminiklere yanıt vermediği belirlenen az sayıda hasta çalışmalara alınmamıştır. Desloratadin ile tedavi edilen hastaların %55'inde ve plaseboyla tedavi edilen hastaların %19'unda kaşıntıda %50'den fazla iyileşme gözlenmiştir. AERIUS ile tedavi aynı zamanda, uyku ve günlük fonksiyonlar ile etkileşimde anlamlı azalma sağlamış ve bu değişkenleri değerlendirmek için dört puanlı bir ölçek kullanılmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Desloratadin plazma konsantrasyonları, yetişkin ve adolesanlarda uygulamadan sonra 30 dakika içinde saptanabilir düzeye gelir. Desloratadinin emilimi iyidir ve maksimum konsantrasyona yaklaşık 3 saat sonra ulaşılır. Desloratadinin terminal faz yarılanma ömrü yaklaşık 27 saattir. Desloratadinin birikim derecesi, yarılanma ömrü (yaklaşık 27 saat) ve günde tek doz dozlama sıklığı ile uyumludur.

Dağılım:

Bir dizi farmakokinetik ve klinik çalışmalarda, gönüllülerin %6'sı daha yüksek desloratadin konsantrasyonuna ulaşmıştır. Desloratadini az metabolize eden bu fenotipin prevalansı erişkin (%6) ve 2-11 yaş arası pediatrik gönüllülerde (%6) benzer iken, her iki popülasyonda siyahlarda (%18 erişkin, %16 pediatrik) beyazlara (%2 erişkin, %3 pediatrik) kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Sağlıklı erişkin gönüllülerde tablet formülasyonu ile yürütülen bir çoklu-doz farmakokinetik çalışmasında, dört gönüllünün desloratadini daha az metabolize ettiği saptanmıştır. Bu kişilerde C_{maks} konsantrasyonu yaklaşık 7 saatte 3 kat daha yüksekti ve terminal faz yarı-ömrü yaklaşık 89 saatti.

Alerjik rinit tanısı koyulmuş, 2-11 yaş arası zayıf metabolize eden pediatrik hastalarda şurup formülasyonu ile yapılmış çoklu doz farmakokinetik çalışmalarında benzer farmakokinetik parametreler gözlemlenmiştir. Desloratadine maruziyette (EAA) 6 kat daha yüksek ve C_{maks} 3-6 saatte yaklaşık 3-4 kat daha yüksek olan yaklaşık 120 saat terminal yarı ömürdür. Yaşa uygun dozlarda tedavi edildiğinde pediatrik zayıf metabolize edenler ve yetişkinlerde maruz kalım benzerdir. Bu hastalarda genel güvenilirlik profili genel popülasyona göre farklı değildir. Desloratadinin 2 yaşın altındaki zayıf metabolize edenlerde etkileri incelenmemiştir.

Desloratadin plazma proteinlerine orta derecede (% 83 - % 87) bağlanır. 14 gün süreyle günde tek doz (5 mg ile 20 mg) desloratadin uygulamasını takiben, klinik olarak önem taşıyan herhangi bir ilaç birikim belirtisi bulunmamıştır.

Desloratadin ile yürütülen bir çapraz tasarımlı, tekli doz çalışmasında, tablet ve şurup formülasyonlarının biyoeşdeğer oldukları saptanmıştır.

Ayrı tekli doz çalışmalarında, tavsiye edilen dozlarda pediatrik hastaların desloratadin için EAA ve C_{maks} değerleri desloratadin şurubun 5 mg'lık bir dozunu alan erişkinlerle benzer bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Desloratadin metabolizmasından sorumlu enzim henüz tanımlanmamış olduğundan diğer ilaçlarla olabilecek bazı etkileşimler tamamen gözardı edilememektedir. CYP3A4 ve CYP2D6'nın spesifik inhibitörleri ile *in vivo* çalışmalar bu enzimlerin desloratadin metabolizmasında etkili olmadığını göstermiştir. Desloratadin CYP3A4 veya CYP2D6'yı inhibe etmemektedir ve P-glikoprotein substratı veya inhibitörü değildir.

Eliminasyon:

Desloratadinin 7.5 mg dozda kullanıldığı tek dozlu bir araştırmada, besinlerin (yağ ve kaloriden zengin kahvaltı) desloratadinin dispozisyonu üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada da, greyfurt suyunun desloratadinin dispozisyonu üzerinde bir etkisi bulunmamıştır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Desloratadinin biyoyararlanımı 5 ile 20 mg arasında doz ile orantılıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Desloratadin loratadinin primer aktif metabolitidir. Desloratadin ve loratadin ile yürütülen klinik dışı çalışmalar, desloratadine maruz kalımın benzer düzeylerinde desloratadin ve loratadinin toksisite profilinde kalitatif ve kantitatif farklar olmadığını göstermiştir.

Desloratadin ile elde edilen klinik dışı veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme toksisitesini içeren klasik çalışmalara dayanarak insanlar için hiçbir özel tehlikenin olmadığını ortaya koymaktadır. Desloratadin ve loratadin ile yürütülen çalışmalarda karsinojenik potansiyel yokluğu gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Sorbitol
Sitrik asit susuz
Sodyum sitrat dihidrat
Disodyum edetat
Sukraloz E955
Hipromelloz 2910
Doğal ve yapay tatlandırıcılar (balonlu sakız)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3. Raf Ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Amber renkli cam Őiřeler

Őiřeler Av.Farm. 3.2.1 cam kaplar monografındaki Tip III cam için belirtilen spesifikasyonlara uygun amber renkli camdan yapılmıŐtır.

Cam Őiřelerin kapakları

Kapaklar, alüminyum veya polipropilenden yapılır. Pilfer-proof alüminyum kapaklarında LSF-217 polietilen astar bulunmaktadır. ocuk emniyeti bulunan kapaklarda da LSF-217 polietilen astar bulunmaktadır. Her iki kapağın da astarı aynı maddeden yapılmıŐtır.

Kullanılan bu astar maddesi Av. Farm 3.2.2. de plastik kapaklar ve kapamalar için belirtilen spesifikasyonlara uygundur.

Ölçülü doz pipeti

Ölçülü doz pipeti dűŐük dansiteli polietilenden yapılmıŐ bir hazne ve polistirenden yapılmıŐ bir pompa pistonundan oluŐmaktadır.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

KullanılmamıŐ olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Őti.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13

Levent 34394 İstanbul

Telefon : (212) 336 10 00

Faks : (212) 355 0202

8. RUHSAT NUMARASI

135/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

12.06.2013