

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MISODEL 200 mikrogram vajinal salım sistemi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir vajinal salım sistemi, bir matriks yapıda dağıtılan 200 mikrogram misoprostol içeren biyolojik olarak bozunmayan ilaç salım sisteminden oluşmaktadır.

24 saat boyunca ortalama yaklaşık 7 mikrogram/saat misoprostol salımı gerçekleşmektedir.

Bir vajinal salım sistemi polyester bir geri çekme sisteminin (tepkimeye girmeyen örülü polyester kılıf ve kuyruk kısımları) içerisinde yer alan 241 mg doz hazneli çapraz bağlı hidrojel polimer vajinal insert'in içerisinde dağılmış 200 mikrogram misoprostolden oluşmaktadır. Çapraz bağlı hidrojel polimer antioksidan olarak bütül hidrokşianisol içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal salım sistemi.

MISODEL; nem varlığında şişen ve ilaç salımının meydana gelmesine neden olan bir kontrollü salım formülasyonudur. MISODEL; köşeleri yuvarlak, sarımsak bej renkli, yarı şeffaf, biyolojik olarak bozunmayan dikdörtgen şeklinde olup yaklaşık 30 mm uzunluğunda, 10 mm genişliğinde ve 0.8 mm kalınlığındadır. Polyester geri çekme sistemi tepkimeye girmeyen örülü polyester kılıf ve kuyruk kısımlarından oluşmaktadır. Ürün gerektiğinde geri çekme sisteminin kuyruk kısmından hafifçe çekilmek suretiyle vajinadan çıkarılmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

MISODEL 36 haftalık gebelikten itibaren serviksi uygun olmayan, indüksiyonun klinik olarak endike olduğu kadınlarda doğum indüksiyonunda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi

MISODEL 200 mikrogram'dan 24 saatlik bir dönem boyunca yaklaşık 7 mikrogram/saat misoprostol salımı gerçekleşmektedir.

Tavsiye edilen maksimum doz, bir adet MISODEL uygulanmasıdır (200 mikrogram).

MISODEL'i aşağıdaki durumlarda çıkarınız:

- aktif doğum sancılarının başlaması üzerine (herhangi bir sıklıkta kontraksiyonlarla birlikte 4 cm'ye ulaşmış progresif servikal dilatasyon ya da 10 dakikada 3 ya da daha fazla sıklıkta meydana gelen ve 45 saniye ya da daha uzun süren ve progresif servikal değişimlere neden olan ritmik, sık, yeterli nitelikte uterus kontraksiyonları),
- uterus kontraksiyonlarının uzamış ya da ařırđ olmasđ durumunda,
- ftal riske dair kanıt bulunmasđ halinde veya,
- yerleştirilmesinin üzerinden 24 saat geçmiş olmasđ durumunda.

MISODEL'in düşmesi üzerine, tekrar yerine koymayınız.

Takibinde oksitosin uygulamasđ gerekmesi halinde, vajinal salgı sisteminin geri çekilmesinin ardından en az 30 dakikalık bir bekleme dönemi önerilmektedir (bakınız Bölüm 4.5).

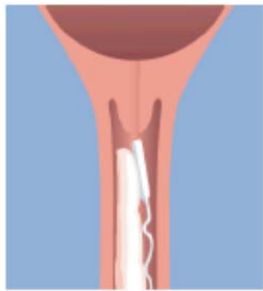
Uygulama şekli

MISODEL, sürekli ftal ve uterus takibinin sağlanabildiği bir hastane ortamında yalnızca eğitimi obstetrik personel tarafından uygulanmalıdır. MISODEL kullanılmadan önce serviksin durumu dikkatle değerlendirilmelidir. Yerleştirmenin ardından uterus faaliyeti ve ftal durum özenle takip edilmelidir.

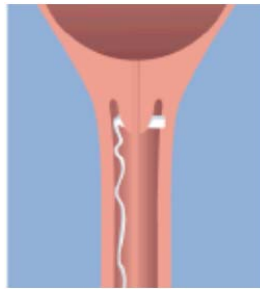
MISODEL bir alüminyum folyo içerisinde tek dozluk ambalaj halinde kullanđma sunulmaktadır. Derin dondurucuda (buzlukta) saklanmalıdır. Kullanmadan önce buzun zdrlmesi için bekleme veya herhangi bir işlem gerektirmez.

Tek dozluk folyo ambalajın bir yüzünde bir "yđrtma işareti" bulunmaktadır. Ambalajđ st kısmđ boyunca işaretili noktadan yđrtınız. Makas gibi geri çekme sitemini kesebilecek diğer keskin nesnelere kullanmayınız.

MISODEL'i posterior vajinal forniks içerisine derine yerleştiriniz (şekil a). MISODEL'in *in situ* kalmasını temin etmek için, 90° derece döndürülmesi gerekmektedir ki vajinanın posterior forniksi içerisinde transvers olarak yerleşsin (şekil b). Gerektiğinde yerleştirmeye yardımcı olması açısından suda çözünebilen kayganlařtırđcılar kullanılabilir.



şekil a.



şekil b.



şekil c.

Vajinal salgı sistemi yerleştirildikten sonra kılıfın ucundaki geri çekme bandđ makas ile kesilebilir ancak çıkartılmasına izin verecek yeterli miktarda bandın vajina dışında kalmasının sağlanması gerekmektedir.

Hasta yerleştirmenin ardından 30 dakika yatakta kalmalıdır fakat sonrasında ayağa kalkabilir. MISODEL'in tuvalet ihtiyacı ya da vajinal muayene sırasında istenmeden çıkmasının önlenmesine özen gösterilmesi gerekmektedir.

ıkartma

MISODEL geri çekme sisteminin kuyruk kısmından hafifçe çekilerek çıkartılır (Őekil c).

Vajinal salım sistemi ASLA polyster kılıfından çıkarılmamalıdır.

Yerleştirme sırasında MISODEL orijinal boyutunun 2-3 katı kadar Őiőecek ve yumuŐak olacaktır. ıkardıktan sonra ürünün tamamının (insert ve geri çekme sistemi) vajinadan çıkartıldığından emin olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

MISODEL'in 18 yaŐından küçük gebe kadınlar üzerindeki güvenilirlik ve etkinliği kanıtlanmamıŐtır. Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Uygulanabilir değildir.

4.3 Kontraendikasyonlar

MISODEL aşağıdaki durumlarda kontraendikedir:

- Doğum sancıları baŐladıęında,
- İndüksiyon öncesi fötal risk Şüphesi ya da kanıtı mevcut ise (örneğin baŐarısız non-stres ya da stres testi, mekonyum boyanması ya da güven vermeyen bir fötal durum teŐhisi ya da öyküsü),
- Oksitosik ilaçlar ve/veya doğum sancısı indükleyici ajanlar verildiyse (bakınız Bölüm 4.4),
- Önceki uterus veya servikal cerrahiden, örneğin sezaryen doğumdan kaynaklanan uterus insizyonuna dair nedbe dokusuna Őüphe ya da kanıtın olması halinde,
- Uterus anomalisinin olması durumunda (örneğin bikornat uterus),
- Bu gebelikte 24. gebelik haftasını takiben plasenta previa ya da açıklanamayan vajinal kanama olması halinde,
- Fötal malprezentasyon olması durumunda,
- Koriyoamniyonit belirtileri ya da semptomları mevcutsa (önceden yeterli tedavi uygulananlar hariç),
- 36. gebelik haftasından önce,
- Etkin maddeye ya da Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karŐı aşırı duyarlılık olması durumunda,

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

MISODEL aktif doğum sancılarının başlamasının ardından yerinde bırakıldığı takdirde, aşırı uterus stimülasyonuna neden olabilmektedir (bakınız Bölüm 4.9).

Uterus kontraksiyonlarının uzamış ya da aşırı olması durumunda ya da anne veya bebek açısından klinik bir endişenin söz konusu olması halinde vajinal salım sistemini çıkartınız. İlacın çıkartılmasının ardından aşırı uterus kontraksiyonlarının devam etmesi durumunda tokolitik tedavi düşünülmelidir.

Pre-eklampsili kadınlarda fetal risk şüphesi ya da kanıtı ekarte edilmelidir (bakınız Bölüm 4.3). Hemolitik anemi, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayımı (HELLP) sendromu, diğer hedef organlarda bulguları olan ve hafif baş ağrısı dışında merkezi sinir sistemi (MSS) bulguları olan ciddi pre-eklampsili gebe kadınlar pivotal Faz III çalışmasına dahil edilmemiştir. (Miso-Obs-303; EXPEDITE Çalışması).

MISODEL, membranları MISODEL'in yerleştirilmesinden en az 48 saat önce yırtılmış olan kadınlarda değerlendirilmemiştir.

Profilaktik antibiyotiğe gereksinim duyulan pozitif Grup B Streptococcus test sonucuna sahip kadınlarda yeterli koruma elde etmek amacıyla antibiyotik tedavisinin zamanlaması üzerinde titizlikle durulmalıdır. Pivotal Faz III çalışmasında (Miso-Obs-303; EXPEDITE Çalışması), herhangi bir yolla doğuma kadar olan en kısa süre 2.95 saat olarak gözlenmiştir.

MISODEL'i oksitosin uygulamasına başlamadan önce geri çekiniz. MISODEL'i çıkarttıktan sonra oksitosine başlamadan önce en az 30 dakika bekleyin (bakınız Bölüm 4.2, 4.3 ve 4.5).

MISODEL yalnızca sefalik prezentasyonlu tekli gebeliklerde çalışılmıştır. Çoğul gebeliklerde herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. MISODEL daha önce 3'ten fazla vajinal doğum yapmış (24. gebelik haftasını takiben) olan kadınlarda çalışılmamıştır.

MISODEL sadece doğum indüksiyonunun klinik olarak endike olduğu durumda kullanılmalıdır.

MISODEL modifiye bishop skoru (mBS) 4'ten büyük olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

İkinci bir MISODEL dozu önerilmemektedir zira ikinci bir dozun klinik etkileri üzerinde çalışma yapılmamıştır.

Doğum sancuları herhangi bir fizyolojik ya da farmakolojik yöntemle indüklenen hastalarda artmış post-partum dissemine intravasküler koagülasyon riski tanımlanmıştır.

Bütül hidroksianisol çapraz bağlı hidrojel polimer içerisinde antioksidan olarak kullanılmaktadır. Bitmiş üründe yalnızca eser miktarlarda mevcuttur. Bütül hidroksianisol cilt reaksiyonlarına (örneğin kontakt dermatit) veya gözlerde ya da muköz membranlarda iritasyona neden olabilmektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

MISODEL ile etkileşim çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

Artmış uterotonik etki potansiyelinden dolayı oksitosik ilaçlar ile diğer doğum sancısı indükleyici ilaçların bir arada kullanımı kontraendikedir (bakınız Bölüm 4.2, 4.3 ve 4.4).

Klinik çalışmalarda bireylere MISODEL'in herhangi bir belirgin advers etki olmaksızın çıkartılmasının ardından gerektiğinde diğer prostaglandin içeren ürünler verilmiştir. Bu ürünlere izin verilmeden önce MISODEL'in çıkartılmasını takiben bir saatlik bir bekleme dönemi uygulanmıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi:

36. hafta öncesi: X

36. haftadan sonra:C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Uygulanabilir değildir. MISODEL 36 haftalık gebelikten itibaren serviksi uygun olmayan, indüksiyonun klinik olarak endike olduğu kadınlarda doğum indüksiyonu içindir.

Gebelik dönemi

MISODEL \geq 36 haftalık gebe kadınlarda çalışılmıştır.

MISODEL kullanımı 36. gebelik haftasından önce kontraendikedir.

Laktasyon dönemi

Misoprostol tablet formunda oral uygulama sonrasında anne sütünde misoprostol asit saptanmıştır.

MISODEL kullanımını takiben kolostrum ya da anne sütünde misoprostol miktarını araştırmak üzere herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

MISODEL'in çıkartılmasından sonra, misoprostol asitin plazmadaki medyan yarı ömrü yaklaşık 40 dakikadır. 5 yarı ömürden sonra (örneğin yaklaşık 3 saat sonra) annedeki plazmada misoprostol asit düzeyleri ihmal edilebilir seviyededir. Misoprostol asit, kolostrum ya da anne sütünden atılabilir fakat seviye ve devam süresinin çok sınırlı olması beklenir dolayısıyla emzirmeyi engellememelidir. Klinik geliştirme programında emzirilen yeni doğanlar üzerinde MISODEL ile herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Sıçanlardaki fertilite ve erken embriyonal geliştirme çalışmalarında, misoprostolün olası advers etkisinin kanıtı bulunmaktadır. Ancak bu bulgular , MISODEL'in şu anda klinik olarak endike olduğu durumla ilgili değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Uygulanabilir değildir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

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).

Klinik Çalışmalar Deneyimi

Güvenlik profilinin özeti

Aşağıdaki advers reaksiyon profili MISODEL ile 874 miyadında gebe kadın üzerinde yürütülen beş klinik çalışmaya dayanmaktadır. En yaygın advers reaksiyonlar anormal uterus kontraksiyonları, fetal kalp atım hızı bozuklukları ve fetüsü etkileyen anormal doğum sancıları olarak bildirilmektedir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipoksik-iskemik ensefalopati *

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Fetal kalp atım hızı bozukluğu †

Solunum sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Neonatal respiratuar distres sendromu *, neonatal respiratuar depresyon *, yenidoğanda geçici takipne *

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü

Gebelik, puerperiyum ve perinatal koşullar

Yaygın: Fötüsü etkileyen anormal doğum sancıları ††, amniyotik sıvıda mekonyum , anormal uterus kontraksiyonları †††

Yaygın olmayan: Antepartum hemoraji, fetal asidoz *, postpartum hemoraji, prematüre plasenta ayrılması, uterus hipertonusu, genital kaşıntı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Uterus yırtılması

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Apgar skoru düşüklüğü *, kan basıncı artışı

Yukarıdaki bilgiler Miso-Obs-002, Miso-Obs-003, Miso-Obs-204, Miso-Obs-205 ve Miso-Obs-303 (EXPEDITE Çalışması) çalışmalarından da advers reaksiyonları kapsamaktadır

* Neonatal advers reaksiyonlar.

†Föetal kalp atım hızı bozuklukları föetal kalp atım hızı anomalileri, föetal bradikardi, föetal taşikardi, normal değişkenliğin açıklanamayan yokluğu, azalmış föetal kalp atım hızı, föetal kalp atım hızı deselerasyonu, erken ya da geç deselerasyonlar, değişken deselerasyonlar, uzamış deselerasyonlar olarak bildirilmiştir.

††Fötüsü etkileyen anormal doğum sancıları föetal kalp atım hızı bozuklukları ile birlikte seyreden uterus taşisistolü veya uterus hipertonusu olarak bildirilmiştir.

†††Anormal uterus kontraksiyonları uterus taşisistolü olarak bildirilmiştir.

Pivotal MISODEL çalışmasında (Miso-Obs-303: EXPEDITE Çalışması), yeni doğanlar doğum sonrası ilk ay hastane yatışları ya da acil servis ziyaretleri açısından izlenmiştir. Hastaneden taburcu edildikten sonra herhangi bir advers reaksiyon bildirilmemiştir.

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

MISODEL'in birden fazla uygulamasının kullanımına dair herhangi bir deneyim mevcut değildir. Kontrollü salım formülasyonu ve MISODEL'in çıkarılabilme ve böylelikle misoprostol salımını durdurabilme özelliği doz aşımı riskini sınırlandırmaktadır. Aktif doğum sancılarının başlamasından sonra MISODEL'i yanlışlıkla yerinde bırakmak, prostaglandin doz aşımı semptomlarına neden olabilir (aşırı uterus stimülasyonu). Bunun meydana gelmesi durumunda MISODEL'i çıkartınız ve lokal protokollere uygun olarak müdahale ediniz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Prostaglandinler

ATC-kodu: G02AD06.

Etki mekanizması

Misoprostol doğal olarak üretilen bir oksitosik bileşen olan sentetik bir Prostaglandin E1 (PGE1) analogudur. F ve E serisi prostaglandinlerin tavşan uterus serviks fibroblastlarında kolajenaz aktivitesini artırdıkları *in vitro* olarak ve servikal olgunlaşma ve uterus kontraksiyonlarına neden oldukları *in vivo* olarak gösterilmiştir. Bu farmakodinamik etkilerin MISODEL'in klinik etkisi ile ilgili etki mekanizması olduğu düşünülmektedir.

PGE analoglarının bir dizi başka etkileri de söz konusudur; örneğin bronşiyal ve trakeal kaslarda gevşeme, midede mukus salgısında artış ve asit ve pepsin salgısında azalma, renal kan akımında artış, adrenokortikotropik hormon ve prolaktinin dolaşan konsantrasyonlarında artış. Bu farmakodinamik etkilerin kısa süreli tedavi ile herhangi bir klinik önemi olmadığı düşünülmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: Gebe olmayan kadınlarda MISODEL vajinal salım sistemi 24 saatlik bir süre boyunca yaklaşık 7 mikrogram/saat'lik bir kontrollü ortalama *in vivo* salım hızına sahiptir. Miyadında gebe 24 kadın ile gerçekleştirilen bir çalışmada ortalama 45.8 pg/mL C_{maks} ve ortalama 4.00 saat T_{maks} gözlenmiştir. Medyan terminal yarı ömür (insertin çıkarılmasından sonra) yaklaşık 40 dakika olarak bildirilmiştir.

Dağılım: Yalnızca serbest asit plazmada saptanabilmektedir. Misoprostol asitin serum proteinine bağlanması %90'dan daha azdır ve terapötik dozlarda konsantrasyondan bağımsızdır.

Biyotransformasyon: Bir ester olan misoprostol, süratle serbest asit aktif metaboliti olan misoprostol aside metabolize olmaktadır.

Eliminasyon: Asit; idrar ile atılmadan önce ayrıca inaktif dinor ve tetranor asit metabolitlerine metabolize olmaktadır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum: Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

MISODEL'in aktif bileşeni olan misoprostol, güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite ve karsinojenisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayanarak, insanlar için herhangi bir özel zarar ortaya koymamıştır.

Sıçanlarda 10 mg/kg/gün'e kadar olan dozlarda misoprostolün teratojenik etkileri gözlenmemiştir. Tavşanlarda 1 mg/kg/gün'e olan dozlarda muhtemelen bu doz seviyesinde maternal toksisite ile bağlantılı ekstra kaburgaya sahip fetus sayısında artış gözlenmiştir. Farelerde çeşitli fetal defektler neredeyse fetal letal doz düzeylerinde gözlenmiştir. Misoprostolün implantasyon üzerine olası bir advers etkisine dair kanıt mevcuttur ve sıçanlar üzerinde bir fertilitte ve erken embriyonik gelişme çalışmasında Gözlemlenemeyen Advers Etki Seviyesi 0.4 mg/kg/gün olarak bulunmuştur. Yukarıdaki fare ve sıçan bulguları MISODEL açısından endişe verici değildir zira MISODEL kullanımı 36. gebelik haftasından önce kontraendikedir.

Sıçanlarda peri/post natal toksisite çalışmaları oral misoprostolün üreme parametreleri üzerine etkileri açısından 1.0 mg/kg/gün'lük bir etkisizlik dozaj saptamıştır. Sıçan ve insan kinetik çalışmalarında maruziyeti karşılaştırmak suretiyle misoprostol vajinal salım sisteminin bir minyatür versiyonu şeklinde 200 mikrogram doz olarak aktarılan MISODEL için 20'lik bir güvenlik faktörü oluşturulmuştur.

MISODEL'in gebe sıçanlara uygulanmasının ardından vajinada ya da servikste lokal iritasyona dair herhangi bir kanıt bildirilmemiştir.

Konvansiyonel *in vitro* ve *in vivo* testlere ve yayınlanmış toksisite verilerine dayanarak, insanlar açısından hidrojel polimerler, polyester geri çekme sistemi ve yardımcı maddeler için sistemik toksisiteye dair herhangi bir zarar bildirilmemiştir. Nihayet, hidrojel polimerler ve polyester geri çekme sistemi iyi lokal tolere edilebilirliğe sahip tepkimeye girmeyen bileşenlerden oluşmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Çapraz bağlı hidrojel polimer
Bütül hidroksianisol

Polyester geri çekme sistemi (örülü polyester iplik)

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

-10°C ile -25°C arasındaki derin dondurucuda saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

1 x 200 mikrogram vajinal salım sistemi

5 x 200 mikrogram vajinal salım sistemi

Her bir vajinal salım sistemi, karton kutuda lamine edilerek kapatılmış tek bir alüminyum folyo saşeden oluşmaktadır.

Tüm ambalaj formları piyasaya verilmeyebilir.

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

MISODEL kullanılacağı anda derin dondurucudan çıkarılmalıdır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferring İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Nuroi Plaza No: 255 Kat: 13
Maslak 34398 Şişli, İstanbul
Tel: (0212) 335 62 00
Faks: (0212) 285 42 74
e-posta: TR0-info@ferring.com

8. RUHSAT NUMARASI

2015/338

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.04.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ