

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LEUKERAN 2 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tablette:

Klorambusil (INN) 2 mg

Yardımcı maddeler:

Susuz Laktoz 67.65 mg (inek sütü)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Bir yüzünde "GX EG3", diğer yüzünde "L" baskısı olan, kahve renkli, yuvarlak, bikonveks tabletlerdir

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LEUKERAN aşağıdaki hastalıkların tedavisinde endikedir:

- Hodgkin lenfoma
- Non-Hodgkin lenfoma
- Kronik lenfositik lösemi
- Waldenström makroglobulinemisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

KULLANILAN TEDAVİ ŞEMALARININ AYRINTILARI İÇİN BU KONUDAKİ ÇALIŞMALARDAN YARARLANILMALIDIR.

LEUKERAN, AKTİF BİR SİTOTOKSİK AJANDIR VE SADECE UYGULAMA SIRASINDA VE SONRASINDA KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK ETKİLERİN DÜZENLİ OLARAK İZLENEBİLECEĞİ TESİSLERE SAHİP ONKOLOJİ SERVİSLERİNDEKİ UZMAN HEKİMLERİN KONTROLÜ ALTINDA UYGULANMALIDIR.

Pozoloji/Uygulama Sıklığı ve Süresi

Yetişkinlerde:

Hodgkin lenfoma:

İlerlemiş hastalığın palyatif tedavisinde tek ajan olarak kullanılmaktadır tipik dozu 4 - 8 hafta süre ile 0.2 mg/kg/gün'dür.

LEUKERAN genellikle kombinasyon tedavisi ve birkaç rejim içinde kullanılmaktadır.

LEUKERAN nitrojen mustarda alternatif olarak kullanılmaktadır, toksisitede azalma ile birlikte benzer terapötik sonuçlar vermektedir.

Non-Hodgkin lenfoma:

Başlangıçta, 4 - 8 hafta için genel doz tek ajan olarak 0.1 - 0.2 mg/kg/gündür, idame tedavide ise azaltılmış günlük doz veya aralıklı doz olarak verilir.

LEUKERAN ilerlemiş yaygın lenfositik lenfomalı ve radyoterapi sonrası nüks görülen hastaların tedavisinde yararlıdır.

İleri non-hodgkin lenfositik lenfomalı hastalarda LEUKERAN ile yapılan tek ajan ve kombinasyon kemoterapisinde, tedaviye cevap oranlarında önemli bir farklılık yoktur.

Kronik lenfositik lösemi:

LEUKERAN tedavisine genellikle belirtiler başladıktan sonra veya periferik kan sayımı ile gösterilmiş kemik iliği fonksiyon bozukluğu ortaya çıktığında (ama kemik iliği yetmezliğinde değil) başlanmalıdır.

Başlangıçta LEUKERAN toplam lökosit sayısı mikrolitre başına 10.000'e düşene kadar 0.15 mg/kg/gün dozunda verilir.

İlk kürden sonra tedaviye 0.1 mg/kg/gün dozu ile 4 hafta boyunca devam edilebilir.

Genellikle yaklaşık 2 yıl süren tedaviden sonra hastaların bir kısmında, kan lökosit sayısı normal düzeylere iner, büyüyen dalak ve lenf nodülleri hissedilemez durumda olur ve kemik iliğindeki lenfositlerin oranı % 20'nin altına iner.

Kemik iliği yetmezliği olan hastalar önce prednizolon ile tedavi edilmeli ve LEUKERAN ile tedaviye başlanmadan önce kemik iliğinin yeniden oluşmaya başlaması sağlanmalıdır.

Aralıklı yüksek doz tedavisi günlük LEUKERAN tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Ancak her iki tedavi grubu arasında terapötik yanıt veya yan etki sıklığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Waldenstromun makroglobulinemisi:

LEUKERAN bu endikasyonda tedavi seçeneklerinden biridir.

Lökopeni görülene kadar 6 - 12 mg başlangıç dozları tavsiye edilmektedir, bunu takiben de bir müddet günde 2 - 8 mg verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

LEUKERAN'ın üriner atılımı son derece düşüktür. Bu yüzden klorambusilin eliminasyonunda renal atılım önemli bir yolak olarak değerlendirilmez. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Ancak, böbrek yetmezliği durumunda klorambusilin farmakokinetiği üzerine uygun şekilde yapılmış çalışmalar yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalar toksisite belirtileri ve bulguları açısından yakından izlenmelidir. Klorambusil başlıca karaciğerde metabolize edilir. Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz azaltılması düşünülmelidir. Ancak, karaciğer yetmezliği olan hastalara özgü bir dozlama önermek için yeterli veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

LEUKERAN çocuklarda Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma tedavisinde kullanılabilir. Doz rejimleri yetişkinlerdekine benzerdir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalara spesifik çalışmalar yürütülmemiştir. Ancak, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi tavsiye edilir ve yetmezlik durumunda dikkatli olunmalıdır.

Klinik deneyim yanıtta yaşa bağlı farklılıklar ortaya çıkarmamış olsa da, yaşlılarda genel olarak doz dikkatli şekilde ayarlanmalı, çoğunlukla en düşük doz aralığından tedavi başlatılmalıdır.

Uygulama şekli:

LEUKERAN oral yoldan uygulanır. Yüksek gastrik pH'nın LEUKERAN biyoyararlanımını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiş olduğundan aç karna (yemeklerden önce veya yemeklerden 3 saat sonra) alınması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

LEUKERAN, klorambusil veya içeriğindeki maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Canlı organizma aşısı ile immunizasyon, bağışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyon oluşturma potansiyeli taşır. Bu nedenle canlı organizma aşılılarıyla immünizasyon tavsiye edilmemektedir.

Otolog kök hücre transplantasyonu alma ihtimali olan hastalara uzun süreli klorambusil tedavisi verilmemelidir.

LEUKERAN Tablet'lerin güvenli kullanımı:

Bölüm 6.6'ya bakınız.

İzleme

LEUKERAN geri dönüşümsüz kemik iliği baskılanması meydana getirebileceğinden, tedavi olan hastalarda kan sayımları dikkatle kontrol edilmelidir. Toplam dozaj 6.5 mg/kg vücut ağırlığı civarında olduğunda geri dönüşümsüz kemik iliği hasarı ile ilişkilidir.

LEUKERAN terapötik dozlarında lenfositleri azaltır, nötrofil ve trombosit sayıları ile hemoglobin düzeyleri üzerindeki etkisi daha azdır. Nötrofillerdeki ilk düşüş belirtisinde LEUKERAN kullanımını kesmek gerekmez, ancak bu düşüşün son dozdan sonra 10 gün ya da daha uzun süre devam edebileceği unutulmamalıdır.

Yakın zamanda radyoterapi uygulanmış ya da başka sitotoksik ajan almış olan hastalara LEUKERAN verilmemelidir. LEUKERAN sadece kemik iliği fonksiyonu baskılanmış ya da lenfotik infiltrasyonu aynı olan hastalara dikkatle verilmelidir.

Kemik iliğinin lenfositik infiltrasyonunda veya kemik iliği hipoplazisinde günlük 0.1 mg/kg vücut ağırlığı dozu aşılmamalıdır.

Nefrotik sendromlu çocuklar, aralıklı yüksek doz rejim uygulanan hastalar ve nöbet hikayesi olanlar, nöbet riski artabileceğinden LEUKERAN uygulamasını takiben yakından izlenmelidir.

Mutajenite ve karsinojenite

LEUKERAN'ın insanlarda kromatid ya da kromozom hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Hastanın uzun süreli tedavisi planlandığında benzer etkilerin olabileceği ihtimali akılda tutulmalıdır.

Özellikle uzun süreli tedavilerin ardından akut ikincil hematolojik maligniteler (özellikle lösemi ve miyelodisplastik sendrom) bildirilmiştir (*bkz.* İstenmeyen etkiler).

Over kanserli hastalar arasında alkilleyici ajan almış olanların ve olmayanların karşılaştırıldığı bir çalışma, LEUKERAN da dahil alkilleyici ajan kullanımının akut lösemi insidansını anlamlı derecede arttırdığını göstermiştir.

Meme kanseri için LEUKERAN ile uzun süreli adjuvan tedavi gören hastaların küçük bir kısmında akut miyelojen lösemi bildirilmiştir.

LEUKERAN kullanımı söz konusu olduğunda potansiyel terapötik yarara karşılık lösemi gelişme riski dengelenmelidir.

Klorambusil alan hastalarda Steven-Johnson Sendromu rapor edildiğinden eğer döküntü gelişirse klorambusil ile devamlı tedavi değerlendirilmelidir.

Şeker intoleransı

LEUKERAN laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Her bir LEUKERAN 2 mg tablet 67.65 mg laktoz içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Bağıışıklığı baskılanmış kişilerde canlı organizma aşılı ile aşılama tavsiye edilmemektedir (*bkz.* Bölüm 4.1: Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Pürin nükleozid analogları (fludarabin, pentostatin ve kladribin) ex vivo klorambusil'in sitotoksitesini artırmıştır. Klinik olarak pürin nükleozid analogları ve alkilleyici ajanların kombinasyonu daha yüksek yanıt oranları meydana getirmiştir. Ancak, kombinasyonlar aynı zamanda daha yüksek oranda hematolojik toksisitelerle sonuçlanmıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, klorambusil toksisitesinde artış olasılığından dolayı fenilbutazon alan hastalarda standart LEUKERAN dozları azaltılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Diğer sitotoksik ajanlarda olduğu gibi eşlerden herhangi biri LEUKERAN alıyorsa uygun doğum kontrol önlemlerinin alınması tavsiye edilmektedir. Eşler ilacın üreme hücrelerine olan etkisi hakkında bilgilendirilmelidir.

Gebelik dönemi

Gebelik sırasında kullanılmamalıdır; özellikle ilk trimesterde hekim ilacın elzem olduğunu belirtmediği sürece LEUKERAN kullanımından kaçınılmalıdır. Her bireysel durumda anneye sağlaması beklenen fayda ile fetus için oluşturduğu potansiyel tehlike dengelenmelidir.

Laktasyon dönemi

LEUKERAN alan anneler emzirmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klorambusil over fonksiyonunu baskılayabilir ve LEUKERAN tedavisinden sonra amenore bildirilmiştir.

LEUKERAN ile tedavi sonucu azospermi görülmüştür; ancak bunun için toplam dozun en az 400 mg olması gerektiği düşünülmektedir. Lenfomalı hastalarda toplam 400 - 2600 mg dozlarda uygulanan LEUKERAN tedavisinden sonra spermatogenezde değişik derecelerde düzelme bildirilmiştir.

Teratojenite

Diğer toksik ilaçlarda olduğu gibi klorambusil potansiyel olarak teratojeniktir (Bkz. bölüm 5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bu ürün için istenmeyen etkilerin sıklığını belirlemek için kullanılan modern klinik dökümantasyon bulunmamaktadır. Beklenmeyen etkilerin insidansı alınan doza ve diğer terapötik ajanlarla kombinasyon şeklinde verilmesine bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Aşağıda, advers etkiler sıklık sınıflandırmasına göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10\ 000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10\ 000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Vücut Sistemi		Yan etkiler
İyi huylu ve kötü huylu neoplazmlar (Kist ve polipler dahil olmak üzere)	Yaygın	Özellikle uzun süreli tedaviden sonra akut sekonder hematolojik maligniteler (başta lösemi ve miyelodisplastik sendrom).
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Lökopeni, nütropeni, trombositopeni, pansitopeni veya kemik iliği baskılanması ¹ .
	Yaygın	Anemi.
	Çok seyrek	Geri dönüşsüz kemik iliği yetmezliği.
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Seyrek	İlk dozdan veya sonraki dozlardan sonra ürtiker ve anjiyonörotik ödem gibi aşırı duyarlılık.
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Nefrotik sendromu olan pediatrik popülasyonda konvülsiyonlar.
	Seyrek	Klorambusilin terapötik günlük dozlarını veya yüksek puls dozlam rejimini alan pediatrik popülasyon ve erişkinlerde kısmi ve/veya jeneralize konvülsiyonlar ² .
	Çok seyrek	Konvülsiyonlar olmadan tremor, kas seğirmesi ve miyoklonus dahil hareket bozuklukları. Periferik nöropati.
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Çok seyrek	İnterstisyel pulmoner fibroz ³ , interstisyel pnömoni.
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Bulantı ve kusma, diyare ve oral ülserasyon gibi gastro intestinal hastalıklar.
Hepatobiliyer hastalıklar	Seyrek	Hepatotoksisite, sarılık.
Deri ve derialtı doku hastalıkları	Yaygın olmayan	Döküntü.
	Seyrek	Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ⁴ .
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Çok seyrek	Steril sistit.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları	Bilinmiyor	Amenore, azoospermi.
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Seyrek	Pireksi.

1. Kemik iliği baskılanması sıklıkla meydana gelse de, klorambusil yeterince erken kesilirse genellikle geri dönüşümlüdür.
2. Nöbet bozukluğu öyküsü olan hastalar özellikle duyarlı olabilir.
3. Uzun süreli klorambusil tedavisinde kronik lenfositik lösemili hastalarda ara sıra şiddetli interstisyel pulmoner fibroz bildirilmiştir. Pulmoner fibroz, klorambusilin kesilmesiyle giderilebilir.
4. Döküntünün Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi ciddi koşullara ilerlediği bildirilmiştir.

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 bildirilmesi 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 ve belirtiler:

LEUKERAN’ın yanlışlıkla uygulanan yüksek dozlarının başlıca bulgusu geri dönüşümlü pansitopenidir. Ajite davranış ve ataksiden, grand mal nöbetlere kadar değişen nörolojik toksisite meydana gelmiştir.

Tedavi:

Bilinen bir antidotu olmadığından kan tablosu yakından izlenmeli ve gerekirse uygun kan transfüzyonlarıyla birlikte genel destekleyici önlemler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antineoplastik and immünomodülatör ajanlar, antineoplastik ajanlar, alkilleyici ajanlar, nitrojen mustard analogları,
ATC Kodu: L01AA02

Etki mekanizması:

Klorambusil, bifonksiyonel alkilleyici ajan olarak görev yapan bir aromatik azotlu hardal türevidir. DNA replikasyonuna girişimin yanı sıra klorambusil sitozolik p53’ün birikmesi ve bunu takiben bir apoptoz tetikleyicinin (Bax) aktive olması suretiyle selüler apoptozu uyarır.

Farmakodinamik etkiler:

Klorambusilin sitotoksik etkisi klorambusilin majör metaboliti fenilasetik asit mustarddan (hardal) kaynaklanır (Bkz. bölüm 5.2)

Direnç mekanizması:

Klorambusil bir aromatik azotlu hardal türevidir ve azotlu hardallara karşı dirençte ikincil derecedeki etkiler bildirilmiştir: çeşitli çoklu ilaç direnci ilişkili proteinler yoluyla bu ajanların ve metabolitlerinin aktarılmasında değişiklikler, bu ajanlarla oluşan DNA çapraz bağlarının kinetiklerinde değişiklikler ve apoptoz değişiklikleri ve değişen DNA onarım aktivitesi. Klorambusil çoklu ilaç direnci ilişkili proteinin (MRP1 veya ABCC1) substratı değildir, ancak glutatyon konjugatları MRP1 (ABCC1) ve MRP2 (ABCC2)'nin konjugatlarıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Klorambusil gastrointestinal kanaldan pasif difüzyon ile iyi emilir ve uygulamadan 15-30 dakika sonra tayin edilebilir. Oral klorambusilinin biyoyararlanımı tek doz 10-200 mg uygulamadan sonra %70 ila %100'dür. 12 hastaya 0.2 mg/kg dozunda klorambusilin oral yolla verildiği bir çalışmada, maksimum plazma konsantrasyonuna (492 ± 160 ng/ml) uygulamadan 0.25-2 saat sonra ulaşılmıştır.

Hızlı, tahmin edilebilir klorambusil absorpsiyonunun, klorambusilin plazma farmakokinetiklerinde bireyler arası değişkenlikle uyumlu olarak 15 ve 70 mg arasındaki dozların ağızdan verilmesini takiben nispeten küçük olduğu gösterilmiştir (EAA'da 2 kat hasta-içi değişkenlik ve 2-4 kat hastalar arası değişkenlik).

Klorambusil absorpsiyonu yemekten sonra alındığında azalır. On hastanın katıldığı bir çalışmada yiyecek alımı C_{maks} 'a erişmede medyan zamanını %100'den daha fazla artırmış, pik plazma konsantrasyonunu %50'den fazla azaltmış ve ortalama $EAA_{(0-\infty)}$ 'yı yaklaşık %27 azaltmıştır.

Dağılım:

Klorambusilin dağılım hacmi yaklaşık 0.14-0.24 L/kg'dır. Klorambusil plazma proteinlerine, başlıca albümine (%98) kovalan olarak bağlanır. Kırmızı kan hücrelerine de kovalan olarak bağlanır.

Biyotransformasyon:

Klorambusil monodikloroetilasyon ve β -oksidasyon ile geniş çapta karaciğerde metabolize edilir; hayvanlarda alkilasyonu aktive eden fenilasetik asit mustard (PAAM) ana metabolit olarak oluşur.

Klorambusil ve PAAM in vivo monohidroksi ve dihidroksi türevlerine parçalanır. Ayrıca klorambusil mono- ve diglutatyonil konjugatlarını oluşturmak üzere glutatyon ile reaksiyona girer.

Klorambusil oral yoldan yaklaşık 0.2 mg/kg vücut ağırlığı dozunda verilmesini takiben bazı hastaların plazmasında henüz 15. dakikada tespit edilmiştir ve 306 ± 73 nanogram/ml'nin ortalama doz ayarlanmış plazma konsantrasyonu (C_{maks}) 1 ila 3 saatte görülmüştür.

Eliminasyon:

Ortalama plazma terminal eliminasyon yarı ömrü 1.3-1.5 saat aralığındadır ve PAAM için yaklaşık 1.8 saattir.

Değişmemiş klorambusilin veya PAAM'nin renal atılım oranı çok düşüktür; uygulana her bir dozun 24 saat içinde idrara atılımı %1'den azdır. Dozun kalanı esas olarak monohidroksi ve dihidroksi türevleri olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mutajenite ve karsinojenite:

Diğer sitotoksik ajanlar gibi klorambusil *in vitro* ve *in vivo* genotoksisite testlerine göre mutajeniktir, insanlarda ve hayvanlarda karsinojeniktir.

Fertiliteye etkisi:

Sıçanlarda, klorambusilin spermatogeneze zarar verdiği ve testiküler atrofiye neden olduğu gösterilmiştir.

Teratojenite:

Klorambusil 4 - 20 mg/kg tek bir doz oral uygulamasının ardından; kısa veya kıvrımlı kuyruk, mikrosefali ve eksensefali gibi gelişim anormallikleri, ektrordaktili, brakidaktili, sindaktili ve polidaktili dahil parmak anormallikleri ve kemik boyunda kısılma, bir veya bir kaç bileşeninde eksiklik ayrıca fare ve sıçan embriyolarında ossifikasyon bölgelerinde bütünsel eksiklikler gibi uzun kemik anormalliklerini indüklediği gösterilmiştir. Ayrıca klorambusilin sıçanlarda 3-6 mg/kg'lık tek doz intraperitoneal enjeksiyonu takiben yavrularda renal bozukluklara neden olduğu gösterilmiştir.

Beyin ve plazma farmakokinetiği

¹⁴C işaretli klorambusilin sıçanlara oral yoldan uygulanmasını takiben, radyoaktif işaretli materyalin en yüksek konsantrasyonları plazma, karaciğer ve böbreklerde tespit edilmiştir. Klorambusilin intravenöz yoldan uygulanmasından sonra sıçanların serebral dokusunda yalnızca düşük konsantrasyonlarda tespit edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek:

Mikrokristalize selüloz
Susuz laktoz (inek sütü)
Kolloidal susuz silika
Stearik asit

Kaplama:

Hipromelloz
Titanyum dioksit
Sentetik sarı demir oksit
Sentetik kırmızı demir oksit
Makrogol

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C-8°C arasında buzdolabında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

LEUKERAN tabletler, çocuk kilidi olan amber renkli cam şişeler içinde 25 ve 100 tablet olarak bulunur.

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

LEUKERAN tabletlerin güvenli kullanımı:

LEUKERAN tabletler, sitotoksik ilaçların kullanımı ile ilgili yürürlükteki talimatlara ve/veya düzenlemelere uygun şekilde kullanılmalıdır.

Tablet kaplaması sağlamdır, LEUKERAN tabletlerin elle tutulmasında bir sakınca yoktur. Hamile personel sitotoksik maddelere dokunmamalıdır. LEUKERAN tabletler bölünmemelidir.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

İmha:

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

7. RUHSAT SAHİBİ

VLD Danışmanlık, Tıbbi Ürünler ve Tanıtım Hizmetleri A.Ş.
Büyükdere Cad. No. 127 Astoria İş Merkezi A Blok K 8 Esentepe, Şişli- İstanbul

Tel no: 0 212 340 76 84

8. RUHSAT NUMARASI

04.10.2011-132/12

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

04.10.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ