KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOTEMAX® 5 mg/g göz merhemi
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her 1 g'da

Etkin madde
Loteprednol etabonat 5 mg

Yardımcı maddeler
Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Beyazımsı ile sarımsı arası homojen göz merhemi.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkinlerde oküler cerrahiyi takiben post-operatif inflamasyonun ve ağrının tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar dahil yetişkinlerde kullanım
Göz merhemi, ameliyattan sonraki gün başlanacak ve 2 hafta boyunca devam edecek şekilde yaklaşık 1,3 cm'lik şerit, etkilenen gözün konjonktival kesesine günde dört kez, yaklaşık 4 saat aralıklarla uygulanmalıdır. Tedavi süresi 2 haftayı geçmemelidir.

Uygulama şekli

Oküler kullanım. LOTEMAX intraoküler uygulama için endike değildir.
Bu ürün ambalajlandığında sterildir. Göze zarar verebileceği ve merhemi kontamine edebileceği için, hastalara tüp ucunun göz dahil herhangi bir yüzeye temas etmesine izin vermemeleri tavsiye edilmelidir. Tüp kullanımdan hemen sonra kapatılmalıdır.

Sistemik emilimi azaltmak için merhem göze uygulandıktan sonra nazolakrimal oklüzyon veya göz kapaklarının 2 dakika kapatılması önerilir.

LOTEMAX, başka bir topikal oftalmik tıbbi ürünle birlikte kullanılıyorsa, uygulamalar arasında 15 dakika kadar bir süre olmalıdır. Merhemler en son uygulanmalıdır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Loteprednol etabonat ve metabolitlerine sistemik maruziyet olmadığı veya ihmal edilebilir düzeyde olduğu için, böbrek ve karaciğer işlev yetmezliğinin loteprednol etabonatın güvenliliği ve etkililiği üzerindeki etkisi çok az veya ihmal edilebilir düzeydedir.

Pediyatrik popülasyon:
LOTEMAX'in etkililiği ve güvenliliği pediyatrik hastalarda araştırılmamıştır. LOTEMAX pediyatrik hastalarda kullanılmamalıdır.

Diğer farmasötik form, bu popülasyona uygulamak için daha uygun olabilir (bkz. Bölüm 5.1).

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı ve genç hastalar arasında güvenlilik ve etkililik konusunda genel bir fark gözlemlenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye, diğer kortikosteroidlere veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık.
- LOTEMAX epitelyal herpes simpleks keratiti (dendritik keratit), vaksiniya, suçiçeği dahil olmak üzere kornea ve konjonktivanın viral hastalıklarının çoğunda ve ayrıca gözün mikobakteriyel enfeksiyonunda ve oküler yapıların mantar hastalıklarında kontrendikedir; diğer enfeksiyöz hastalıklara benzer şekilde, kortikosteroidlerin maskeleyip kötüleştirebildiği tedavi edilmemiş cerahatli akut enfeksiyonlar, tanısı bilinmeyen "kırmızı göz" ve amipe bağlı enfeksiyonlarda da kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Göz İçi Basıncı (GİB) artışı ve katarakt
Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı, optik sinire zarar veren glokoma, görme keskinliğinde ve görme alanlarında bozukluklara ve arka subkapsüler katarakt oluşumuna neden olabilir. Glokom varlığında steroidler dikkatli kullanılmalıdır.

Eğer bu ürün 10 gündür veya 10 günden fazla kullanıldıysa göz içi basıncı izlenmelidir.

Gecikmiş iyileşme
Katarakt ameliyatından sonra steroid kullanımı iyileşmeyi geciktirebilir ve bleb oluşma insidansını artırabilir. Korneanın veya skleranın incelmesine neden olan bu hastalıklarda, topikal steroidlerin kullanılmasıyla perforasyonların meydana geldiği bilinmektedir. İlacın ilk reçetelenmesi ve 14 günün üzerinde kullanım için reçetenin yenilenmesi, hekim tarafından ancak hastanın yarıklı lamba biyomikroskobu ve uygun olduğunda floresans boyama gibi büyütmeye yardımcı yöntemlerle muayenesinden sonra yapılmalıdır.

Görme bozukluğu
Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımıyla görme bozukluğu bildirilebilir. Bir hasta bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlarla gelirse, sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımından sonra bildirilen katarakt, glokom veya merkezi seröz korioretinopati (MSKR) gibi nadir hastalıkları içeren olası nedenlerin değerlendirilmesi için hastanın bir göz doktoruna sevk edilmesi düşünülmelidir.

Bakteriyel enfeksiyonlar
Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı, konak yanıtını baskılayabilir ve ikincil oküler enfeksiyon olasılığını artırabilir. Gözün akut pürülan durumlarında, steroidler enfeksiyonu maskeleyebilir veya mevcut enfeksiyonu şiddetlendirebilir (bkz. Bölüm 4.3). Eğer, semptomlarda 2 gün içinde iyileşme olmazsa hastanın yeniden değerlendirilmesi gerekir.

Mantar enfeksiyonları
Korneanın mantar enfeksiyonları, özellikle uzun süreli lokal steroid uygulaması ile birlikte gelişmeye eğilimlidir. Bir steroidin kullanıldığı veya kullanılmakta olduğu herhangi bir kalıcı korneal ülserasyonda mantar invazyonu düşünülmelidir. Tanıya yardımcı olmak için uygun olduğunda mantar kültürleri alınmalıdır.

Viral enfeksiyonlar
Herpes simpleks öyküsü olan hastaların tedavisinde kortikosteroid kullanılması büyük dikkat gerektirir. Oküler steroid kullanımı seyri uzatabilir ve gözdeki birçok viral enfeksiyonun (herpes simpleks dahil) şiddetini artırabilir.

Kontakt lens kullanıcıları
Genel olarak, kontakt lens takmaları tıbbi olarak endike olmadıkça, hastalar oküler cerrahiden sonra kontakt lens takmamalıdır. LOTEMAX merhem ile tedavi boyunca hastalar kontakt lens kullanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Loteprednol etabonat, topikal uygulamayı takiben plazmada saptanmadığından, sistemik olarak uygulanan tıbbi ürünlerin farmakokinetiğini etkilemesi beklenmemektedir. Ancak, oküler loteprednol etabonat göz damlası ile izlenen göz içi basıncını az miktarda artırma potansiyelini, sistemik olarak uygulanan antikolinerjik aktiviteye sahip tıbbi ürünler olumsuz etkileyebilir. Eş zamanlı oküler hipotansif tedavi alan hastalarda, loteprednol etabonat eklenmesi göz içi basıncını artırabilir ve bu tıbbi ürünlerin gözle görülür oküler hipotansif etkisini azaltabilir.

Eş zamanlı siklopleji uygulaması, göz içi basıncının yükselme riskini artırabilir.

Kobisistat içeren ürünler de dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleri ile eş zamanlı tedavinin sistemik yan etki riskini artırması beklenmektedir. Yarar, artmış sistemik kortikosteroid yan etki riskinden daha ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalıdır; bu gibi durumlarda hastalar, sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.
Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Üreme yeteneği/ fertilite, gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda LOTEMAX kullanımı ve/veya LOTEMAX kullanan kadınlarda kontrasepsiyon gerekliliği ile ilgili yeterli veri mevcut değildir

Gebelik dönemi
Gebe kadınlarda loteprednol etabonatın kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar üreme toksisitesi göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir ve açıkça gerekmediği sürece LOTEMAX gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Loteprednol etabonatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Hayvan çalışmalarında loteprednol etabonatın anne sütüne geçmesi araştırılmamıştır. Bununla birlikte, göze topikal olarak uygulanan loteprednole sistemik maruziyet çok düşüktür (kan plazma konsantrasyonları 500 pg/mL'nin altındadır) ve plazma loteprednol etabonat, kan estareazları tarafından inaktif metabolite hızla yıkılır.

Mevcut veriler sınırlı olduğundan loteprednol etabonatın emziren kadınlarda kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
İnsanlarda loteprednol etabonatın fertilite üzerine etkisine ilişkin klinik veri yoktur. Hayvan çalışmaları, lotepredolün fertilite ve çiftleşme performansı üzerinde hiçbir zararlı etkisinin olmadığını göstermektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LOTEMAX araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde orta düzeyde etkiye sahiptir.

LOTEMAX, oküler advers reaksiyonlara neden olabilir. Görme üzerinde herhangi bir geçici etki varsa, hastaya araç veya makine kullanmadan önce bunların azalmasını beklemesi tavsiye edilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti
LOTEMAX'ın klinik çalışmalarında en yaygın oküler yan etki, hastaların yaklaşık %25'inde kaydedilen ön kamara inflamasyonudur Diğer yaygın advers etkiler ise %4-5'lik bir insidans ile konjonktival hiperemi, korneal ödem ve göz ağrısı ve %1-2'lik bir insidans ile bulanık görme idi. Bu istenmeyen yan etkilerin bir çoğu cerrahi müdahalenin sonucu olabilir. Göz ile ilgili olmayan tek yan etki %1.5'lik bir insidans ile baş ağrısıdır.

Advers reaksiyonların tablo halinde listesi
Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik çalışmalarda ve spontan raporlama sırasında aşağıdaki advers reaksiyonlar gözlemlenmiştir:

Sistem Organ Sınıfı	**Sıklık**	**Advers reaksiyon**
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Aşırı duyarlılık*
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş ağrısı
Göz hastalıkları	Çok yaygın	Ön kamara inflamasyonu
	Yaygın	Konjonktival hiperemi, bulanık görme, korneal ödem, göz ağrısı
	Bilinmiyor	Gözde tahriş*, gözde şişlik*, gözyaşında artış*, gözde kaşıntı*, görme keskinliğinde azalma*

* pazarlama sonrası izlem sırasında gözlemlenen advers reaksiyonlar.

Loteprednol etabonat süspansiyonu ile 28 gün veya daha uzun süre tedavi gören bireylerin kontrollü, randomize çalışmalarının bir toplamında, göz içi basıncında anlamlı artış (≥10 mmHg) insidansı loteprednol etabonat alan hastalar arasında % 2 (15/901), prednizolon asetat % 1 alan hastalar arasında % 7 (11/164) ve plasebo alan hastalar arasında % 0,5 (3/583) idi.

Şüpheli advers reaksiyonların bildirilmesi
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonların 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

Akut doz aşımının oftalmik yolla meydana gelmesi olası değildir.

İnsanlarda kanıtlanmış düşük biyoyararlanıma dayalı olarak, kazara ağızdan alımdan sonra da risk beklenmemektedir. 6 gönüllü üzerinde yapılan küçük farmakokinetik çalışmada 40 mg loteprednol etabonatın oral dozu (8 şişe ürünün etkin madde içeriğine eşdeğer) iyi tolere edildi ve anlamlı bir advers etki gözlemlenmedi.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler

ATC kodu: S01BA14

Etki mekanizması

Kortikosteroidler çok sayıda güçlü antiinflamatuvar etkiye neden olur. Kortikosteroidler, mekanik, kimyasal veya immünolojik yapıdaki uyarıcı ajanlara karşı inflamatuvar yanıtı baskılar. Kortikosteroidler, antiinflamatuvar etkilerine öncelikle sitozolik glukokortikoid reseptörünün (GR) modülasyonu yoluyla aracılık eder ve kortikosteroid-GR kompleksi farklı yolaklarda rol oynar. Kortikosteroidler, inflamatuvar yolağın erken dönemlerinde etki gösteren bir enzim olan fosfolipaz A_2'yi inhibe eder; bu inhibisyon hem siklooksijenaz hem de lipoksijenaz inflamatuvar yolaklarını etkili bir şekilde baskılar.

Farmakodinamik etkiler

Loteprednol etabonat, etki bölgesinde etkili olmak üzere tasarlanmış güçlü anti-inflamatuvar aktiviteye sahip yeni bir kortikosteroid sınıfıdır. Anti-inflamatuvar aktivitesi, oftalmolojide kullanılan en güçlü steroide benzer olmakla birlikte göz içi basıncı üzerinde daha az etkiye sahiptir. Hayvan çalışmaları, loteprednol etabonatın steroid reseptörlerine deksametazona göre 4,3 kat daha fazla bağlanma afinitesine sahip olduğunu göstermiştir. Bu yeni steroid sınıfı, *in vivo* ortamda toksik olmayan maddelere dönüşümleri, kimyasal yapıları ve vücuttaki enzimatik yolaklarıyla ilgili bilgilerden tahmin edilebilen biyoaktif moleküllerden oluşur. Kortienik asit, prednizolonun inaktif bir metabolitidir ve ayrıca kortienik asit analogları kortikosteroid aktivitesine sahip değildir. Loteprednol etabonat, bu analoglardan biri olan kortienik asit etabonatın bir ester türevidir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Plasebo kontrollü çalışmalar, LOTEMAX'ın ameliyat sonrası göz inflamasyonu tedavisinde plasebodan anlamlı olarak daha etkili olduğunu göstermiştir. İki randomize, çok merkezli, çift maskeli, paralel grup, taşıyıcı kontrollü çalışmada, postoperatif inflamasyonu olan 805 hastada, LOTEMAX, katarakt cerrahisini takiben ön kamara inflamasyonunu ve ağrıyı gidermede taşıyıcıya kıyasla daha etkiliydi. Birincil sonlanım noktaları, cerrahi sonrası 8. günde ön kamara hücreleri ve flare'in tamamen düzelmesi ve hiç ağrı olmamasıydı. Bu çalışmalarda, LOTEMAX ile cerrahi sonrası 8. günde ön kamara hücreleri ve flare'i tamamen düzelen (%27,7'e karşı %12,5) ve hiç ağrısı olmayan (%75,5'e karşı %43,1) hastaların insidansı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti.

Kortikosteroidler, duyarlı kişilerde göz içi basıncında artışa neden olabilir. Küçük bir grupla yapılan bir çalışmada, loteprednol etabonat süspansiyonun, göz içi basınçta bir artışa neden olma süresi prednizolon asetata göre anlamlı ölçüde daha uzundu. İntraoküler basınç artışı ≥10 mm Hg olan hastaların genel insidansı, loteprednol etabonat ile tedavi edilen hastalarda daha düşüktü. Loteprednol etabonat ile tedavi edilen birçok hastada, göz içi basıncındaki nihai artış, prednizolon asetat ile tedavi edilen hastalarda görülen seviyelere hiçbir zaman ulaşmadı. Klinik çalışmalarda tüm hastaların sadece %2'sinde ≥10 mm Hg'lik bir göz içi basıncı yükselmesi gözlendi. Göz içi basıncında anlamlı bir artış gösteren hastaların küçük bir yüzdesinde, tıbbi ürünlerin kesilmesiyle basınç hızla normale döndü.

Pediyatrik popülasyon

İntraoküler inflamasyon tedavisi için loteprednol etabonat göz jeline (%0.5) kıyasla prednizolon asetat oftalmik süspansiyonun (%1) güvenliliğini ve etkililiğini değerlendiren randomize, çok merkezli, çift maskeli, bir paralel grup çalışması yapıldı. Çalışma, rutin, komplike olmayan çocukluk çağı katarakt cerrahisine tabi olan 0-11 yaşları arasındaki 107 pediyatrik katılımcıyı içeriyordu ve loteprednol etabonat göz jelinin prednizolon asetat süspansiyonu (%1) ile ilişkili olarak ön kamara inflamasyonunun giderilmesi bakımından

benzer etkinliğe sahip olduğu gösterildi. Bu çalışmada, %0,5 loteprednol etabonat göz jeli, ameliyat gününün akşamı bir kez, daha sonra ilk 14 gün boyunca günde dört kez uygulandı ve ardından ameliyat sonrası 15 ila 21. günler arasında doz günde iki kez ve sonrasında ameliyat sonrası 22. günden 28. güne kadar günde bir kez olarak azaltılarak kesildi.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Loteprednol etabonat göz süspansiyonunun oküler uygulaması, dozlamadan 20 dakika sonra göz sıvısında ölçülebilir loteprednol etabonat konsantrasyonlarına neden oldu ve sırasıyla dozlamadan 40 ve 60 dakika sonra yaklaşık 2,3 ng/mL ve 3,7 ng/mL'lik konsantrasyonlar gözlemlendi.

Normal gönüllülerde loteprednol etabonat göz süspansiyonunun oral ve oküler uygulamasından elde edilen sonuçlar, kan plazmasında değişmemiş etkin madde veya metabolitin düşük veya saptanamayan konsantrasyonlarının olduğunu göstermiştir. Bir biyoyararlanım çalışmasından elde edilen sonuçlar, loteprednol etabonat göz süspansiyonunun her bir göze 2 gün süreyle günde sekiz kez ve ardından 41 gün boyunca günde dört kez bir damla şeklinde oküler uygulamasından sonra loteprednol etabonatın plazma konsantrasyonlarının, miktar belirleme ve tüm örnekleme zamanlarında saptama sınırının (1 ng/mL) altında olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada, plazma kortizol konsantrasyonları da ölçüldü ve adrenal korteks baskılanmasına dair hiçbir kanıt gözlemlenmedi. Tüm kortizol ölçümleri normal sınırlardaydı. Bu çalışma, topikal olarak uygulanan loteprednol etabonatın emiliminin, varsa bile, sınırlı olduğunu göstermektedir.

Dağılım:
Yayınlanan verilere göre, gözyaşında loteprednol etabonat, tek bir damla LOTEMAX uygulamasından sonra 6. saatte 114 mc/g olarak saptanan ortalama konsantrasyonlarının 24. saatte 2,41 mcg/g'ye düştüğü tespit edilmiştir.

Biyotransformasyon:
Sistemik dolaşıma sınırlı dağılımdan sonra loteprednol etabonat, kan esterazları tarafından hızla PJ-91 metabolitine (Δ1-kortienik asit etabonat) metabolize edilir.

Eliminasyon:
Topikal (oküler) uygulamayı takiben loteprednol etabonata sistemik maruziyetin çok düşük olması nedeniyle, loteprednol etabonat ve metabolitlerinin atılım yolu belirlenmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel yinelenen doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayalı olarak elde edilen klinik-dışı verilerde insanlar için hiçbir özel risk saptanmamıştır.

Yapılan üreme toksisitesi çalışmalarında tavşanlarda (gecikmiş kemikleşme, meningosel insidansında artış, anormal sol karotis arter ve ekstremite katlantıları) ve sıçanlarda yapılan üreme toksisitesi (implantasyon sonrası kayıplarda artış, fetal vücut ağırlığı ve iskelet kemikleşmesinde azalma, innominat arter yokluğu, yarık damak ve umbilikal herni) maternal toksisite, embriyotoksisite ve teratojenik etkiler gözlemlenmiştir. Bu etkiler, 60 kg'lık erkek için belirlenen maksimum topikal klinik günlük dozdan yaklaşık 10 ila 100 kat daha yüksek oral dozlarda gözlemlenmiştir. Oküler uygulama bölgesinden oldukça sınırlı emilim nedeniyle,

bu bulguların klinik önemi muhtemelen sınırlıdır, ancak amaçlanan uygulama yolu için embriyotoksik veya teratojenik etkilerin olmadığına dair doğrudan bir kanıt yoktur.

Hem akut hem de çoklu dozlu tavşan oküler çalışmalarında hafif oküler akıntı kaydedildi.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mineral yağ
Beyaz vazelin

6.2 Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün için geçimsizlik çalışması bulunmadığından diğer tıbbi ürünlere karşılaştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında dik olarak saklayınız.
Açıldıktan sonra 25°C'nin altında saklanmak koşuyla 14 gün içerisinde kullanılmalıdır.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, pembe LDPE kapaklı, kalay malzemeli beyaz tüp içerisinde 3,5 g steril merhem.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bausch & Lomb Sağlık ve Optik Ürünleri Ticaret A.Ş.
Metrocity İş Merkezi Büyükdere Cad. Kırgülü Sk. No:4 K:3 34394 Şişli / İstanbul
Tel: 0212 371 82 00

8. RUHSAT NUMARASI

2023/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.02.2023
Son yenilenme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ