

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PARAFON® tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tablette, 250 mg klorzoksazon ve 300 mg parasetamol bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Buğday gluteni (25 mg) ve FDC sarı no. 5 (E 102 tartrazin) içermektedir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Yuvarlak, kenarları kıvrık, bir yüzünde kırma çizgisi, diğer yüzünde "C" amblemi olan sarı-yeşil tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PARAFON®, iskelet adalesindeki ağrı ve spazmla birlikte olan rahatsızlığı iyileştirmek için fizik tedavi, istirahat ve diğer yöntemlere yardımcı olarak aşağıda belirtilen durumlarda kullanılır: lumbago, tortikolis, servikal sendrom, iltihabi veya travmatik adale, tendon ve eklem rahatsızlıkları ve ortopedik işlemler (ekstansiyon, yerine koyma vs.) esnasında.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi: PARAFON®'un yetişkinlerde mutlak başlangıç dozu, 3-4 defa 2 tablettir; sonradan genellikle 3-4 defa 1 tablete indirilebilir.

Uygulama şekli: Tabletler bir bardak su ile birlikte yutulur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği: Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: 12 yaşın altındaki çocuklarda etkililiği ve güvenliliği ispatlanmamıştır. Bu nedenle, 12 yaşın altında kullanılmaz.

Geriatrik popülasyon: Geriatrik popülasyonda özel bir kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- PARAFON®, içindeki maddelerden birine aşırı hassasiyeti olanlarda kullanılmaz.
- Karaciğer yetmezliği.
- Akut porfiri.
- Çölyak hastalığı.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Anemisi olanlar, akciğer hastaları, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatli kullanılmalıdır.
- Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir.
- Hepatotoksisite: İçeriğindeki parasetamol nedeniyle akut yüksek dozda ciddi karaciğer toksisitesine neden olur. Klorzoksazon alan hastalarda nadiren, ölümcül olabilen, ciddi karaciğer toksisitesi bildirilmiştir. Mekanizması bilinmemekle birlikte idiyosinkratik ve öngörülemez gibi görünmektedir. Bu nadir olaya hastaları eğilimli kılan faktörler bilinmemektedir. Hastalar, hepatotoksisitenin ilk işaret ve/veya belirtilerini (ateş, döküntü, iştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk, sağ üst kadranda ağrı, koyu renkli idrar veya sarılık gibi) bildirmeleri konusunda bilgilendirilmelidir. Eğer bu işaret veya belirtilerden herhangi biri gelişirse klorzoksazon kullanımı hemen kesilmelidir. Eğer hastada karaciğer enzimleri (örneğin; AST, ALT, alkalin fosfat) veya bilirubin seviyelerinde anormallik oluşursa da klorzoksazon kullanımı kesilmelidir.
- Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. Kronik ciddi alkol bağımlıları, aşırı parasetamol kullanımından kaynaklanan artmış karaciğer toksisitesi riski altında olmalarına karşın bununla ilgili raporlar seyrekler. Raporlar, hemen hemen her zaman, ciddi kronik alkolik vakaları, önerilen dozları çoğu kez aşan parasetamol dozajları ve sıkça önemli düzeydeki doz aşımı ile ilgilidir. Doktorlar, düzenli olarak çok miktarda alkol tüketen hastalarını önerilen parasetamol dozlarını aşmamaları konusunda uyarmalıdır.
- Formülünde tartrazin içerdiğinden hassas kişilerde allerjik reaksiyona sebep olabilir. PARAFON[®], allerjisi bilinen veya ilaçlara allerji hikayesi olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır. Eğer kızarma, ürtiker veya cilt kaşınması gibi hassasiyet reaksiyonları görülürse ilaç kesilmelidir.
- PARAFON[®] kullanımı, sersemlik hali yapabilir ve alkol veya diğer merkezi sinir sistemi depresanlarının birlikte kullanımı sersemliği artırabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PARAFON[®] kullanımı baş dönmesi ve sersemlik yapabilir; bu nedenle araç ve makine kullanıldığında dikkatli olmalıdır.

Alkol ve/veya Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'inde depresyon yapan ilaçlarla birlikte kullanıldığında klorzoksazon, MSS depresyonuna bağlı sersemliği artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi; C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Düzenli PARAFON[®] kullanımı esnasında gerekiyorsa uygun ve etkili bir kontrasepsiyon yöntemi kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

PARAFON[®], sadece mutlaka gerekli olmadıkça gebe kadınlara verilmemelidir.

Laktasyon dönemi

Emziren annelerde güvenliliği ispatlanmadığından laktasyon dönemi boyunca PARAFON® kullanımı önerilmemektedir. Klorzoksazonun anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Parasetamol anne sütüne geçmektedir ancak terapötik dozlarda bebek üzerinde advers etkisinin olması muhtemel değildir. Yine de emziren anneler mutlaka gerekli olmadıkça ve bu gereklilik hekim tarafından belirtilmedikçe PARAFON® kullanmamalıdır ya da PARAFON® kullanımı zorunlu ise emzirmeye ara vermelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

PARAFON® ile deney hayvanlarında üreme çalışmaları yapılmamıştır. Gebe kadınlara uygulandığında PARAFON®,un fetal hasara sebep olup olmadığı veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PARAFON® kullanımı baş dönmesi ve sersemlik yapabilir; bu nedenle araç ve makine kullanan hastalar dikkatli olmalıdır. Düzenli PARAFON® kullanımı esnasında dikkat gerektiren işlerin yapılması önerilmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers deneyimler, 500 mg klorzoksazon ile yapılan kontrollü, çoklu doz uygulanan bir klinik çalışmada rapor edilmiştir. Toplamda, klorzoksazon alan 894 hastanın %26'sında ve plasebo alan 151 hastanın %11'inde en azından bir advers olay görülmüştür. Plasebo ile tedavi edilen grupla kıyaslandığında, klorzoksazon ile tedavi edilen grupta baş dönmesi ve sersemlik bildirilen hastaların yüzdesi anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Aşağıdaki advers olaylar klorzoksazon alan hastaların \geq %1'inde (sıklık belirtilmiştir) veya %1'inden azında meydana gelmiştir. Ancak bu advers olaylar, hastaların çalışmadan çıkarılmasıyla sonuçlanmıştır; olası, veya muhtemel olarak veya kesinlikle klorzoksazonla ilişkili bulunmuştur.

Çok yaygın (\geq 1/10); yaygın (\geq 1/100 ila \leq 1/10); yaygın olmayan (\geq 1/1.000 ila \leq 1/100); seyrek (\geq 1/10.000 ila \leq 1/1.000); çok seyrek (\leq 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Vücut sistemi	Yaygın ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Yaygın olmayan ($\geq 1/1,000, \leq 1/100$)
Santral sinir sistemi hastalıkları ve bozuklukları	Anksiyete, sersemlik (%6), baş dönmesi (%9), baş ağrısı (%5), sinirlilik, parestezi, vertigo	Anormal düşünceler, konfüzyon, depresyon, duygusal değişkenlik, hipotoni, insomnia
Kardiyovasküler hastalıklar ve bozukluklar		Taşikardi, vazodilatasyon
Solunum hastalıkları ve bozuklukları		Öksürüğün artması, dispne, grip semptomları, rinit
Gastrointestinal hastalıklar ve bozukluklar	Karın ağrısı, iştahsızlık, diyare (%2), dispepsi (%1), flatulans, melena, bulantı (%3)	Konstipasyon, ağız kuruluğu, kusma
Deri hastalıkları ve bozuklukları	Kaşıntı, döküntü, ciltte renk değişikliği	Terleme
Ürogenital hastalıklar ve bozukluklar	Poliüri	İdrara çıkma sıklığının artması, menoraji
Bütün olarak vücut	Asteni (%2), vücut ağrısı, ödem	Üşüme

Pazarlama sonrası deneyim

Klorzoksazon içeren ürünler 30 yıldan uzun süredir pazarlanmaktadır. Klorzoksazon içeren ürünler 45 milyonun üzerinde hasta tarafından kullanılmış ve iyi tolere edilmiştir. Aşağıdaki ek advers olaylar ilacın pazara verilmesinden itibaren bildirilmiştir:

Santral sinir sistemi hastalıkları/bozuklukları: Hipotoni, sersemlik hissi, aşırı uyarılma.

Gastrointestinal hastalıklar/bozukluklar: Gastrointestinal kanama, hepatotoksisite, kusma.

Cilt hastalıkları/bozuklukları/Hipersensitivite: Alerjik tipte cilt döküntüleri (kaşıntı/ürtiker), anaflaktik reaksiyonlar, anjiyonörotik ödem, ekimoz, peteşi.

Ürogenital hastalıklar/bozukluklar: Klorzoksazonun fenolik metabolitine bağlı olarak idrarın turuncu veya mor-kırmızı renk alması.

Bütün olarak vücut: Kırıklık.

Parasetamol ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen advers etkiler seyrek veya çok seyrek olarak görülmüştür:

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar/bozukluklar

Seyrek: Malezi

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Kardiyak hastalıklar/bozukluklar

Seyrek: Hipotansiyon

Hepatobiliyer hastalıklar/bozukluklar

Seyrek: Karaciğer transaminaz düzeylerinde artış

Kan ve lenf sistemi hastalıkları/bozuklukları

Bilinmiyor: Trombositopeni

Pazarlama sonrası deneyim

Aşağıda listelenen advers etkiler parasetamol ile pazarlama sonrası deneyim sırasında bildirilmiştir; ancak görülme sıklıkları bilinmemektedir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları/bozuklukları

Trombositopeni

Kardiyak hastalıklar/bozukluklar

Taşikardi

Gastrointestinal hastalıklar/bozukluklar

Bulantı, kusma

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar/bozukluklar:

Uygulama yeri reaksiyonu

Hepatobilyer hastalıklar/bozukluklar

Fulminan hepatit, hepatik nekroz, karaciğer yetmezliği, karaciğer enzimlerinde artış

Bağışıklık sistemi hastalıkları/bozuklukları

Anafilaktik şok, anafilaksi, hipersensitivite reaksiyonu, anjiyonörotik (Quincke's) ödem

Deri ve deri altı doku hastalıkları/bozuklukları

Eritem, flushing, pruritus, döküntü, ürtiker

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Klorzoksazon: Aşırı dozda başlangıçta bulantı, kusma veya ishale birlikte sersemlik, baş dönmesi, bayılma hissi veya baş ağrısı görülebilir. Sonra kırıklık veya tembelleği takiben belirgin adale tonusu kaybı istemli hareketleri imkansızlaştırır. Derin tendon refleksleri azalabilir veya kaybolabilir. Duyular korunur ve periferik his kaybı yoktur. Hızlı, düzensiz, interkostal ve substernal çekilme ile birlikte solunum depresyonu ortaya çıkabilir. Kan basıncı düşer; fakat, şok görülmemiştir.

Parasetamol: Akut parasetamol doz aşımında, doza bağımlı, potansiyel olarak ölümcül olabilen hepatik nekroz en ciddi etkidir. Renal tübüler nekroz, hipoglisemi, koma ve trombositopeni de gelişebilir. Yetişkinlerde, tek seferde 10 g'dan daha az parasetamol alımıyla görülen doz aşımalarında parasetamolden kaynaklanan hepatotoksisite gelişmesi ve tek seferde 15 g'dan daha az parasetamol alımıyla görülen doz aşımalarında ölümlerin ortaya çıkması olası değildir. Küçük çocukların parasetamol doz aşımının hepatotoksik etkisine karşı yetişkinlerden daha dirençli görüldüğü dikkat çekicidir. Buna rağmen, parasetamol doz aşımından şüphelenilen her yetişkin veya çocukta aşağıda özetlenen tedbirler uygulanmalıdır. Potansiyel bir hepatotoksik doz aşımını takip eden ilk belirtiler gastrointestinal tahriş, kusma, iştahsızlık, terleme ve genel kırıklığı içerebilir. Hepatik toksisitenin klinik ve laboratuvar bulguları parasetamol alımı sonrası 48-72 saate kadar belirgin olmayabilir.

Tedavi

Eğer yakın zamanda alınmışsa hasta kusturulur veya midesi yıkanır ve sonra aktif kömür verilir.

Parasetamolün antidotu olan N-asetilsistein, mümkün olan en kısa sürede, tercihen aşırı doz alımını takiben 16 saat içerisinde, her halükarda 24 saat içerisinde uygulanmalıdır. Eğer aktif kömür uygulanmışsa, N-asetilsistein uygulamasından önce aktif kömür uzaklaştırılana kadar mide lavajı yapılmalıdır.

Sonraki tedavi tamamiyle destekleyicidir: solunum depresyonu varsa oksijen ve suni solunum, hipotansiyon varsa dekstran, plazma veya norepinefrin gibi vazopressörler tatbik edilir. Kolinerjik ilaçlar veya analeptikler faydasızdır ve kullanılmamalıdır. Ciddi aşırı dozlarda parasetamole bağlı karaciğer toksisitesinden şüphelenmelidir. Parasetamolün antidotu, N-asetilsistein'dir.

Mümkün olan en kısa sürede, ancak parasetamol alımını takip eden 4 saatten daha erken olmamak kaydıyla bir serum parasetamol konsantrasyonu elde edilmelidir. Alınan ilacın miktarıyla ilgili hasta tahminleri bilindiği gibi güvenilir değildir. İlk olarak karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır ve 24 saatlik aralıklarla tekrarlanmalıdır.

İyileşmeyi takiben, rezidüel, yapısal veya fonksiyonel hepatik anormallikler görülmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Santral etkili kas gevşetici,

ATC kodu: M03BB03

PARAFON[®], klorzoksazonun kas gevşetici etkisi ile periferik etkili bir analjezik olan parasetamolü bir araya getirmektedir.

Klorzoksazon, iskelet adalesinin ağrılı durumları için merkezi etkili adale gevşetici bir ajandır. Hayvan denemeleri ve insanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler, klorzoksazonun çeşitli sebeplerle ortaya çıkan adale spazmlarının gelişimi ve devamında rolü olan multisinaptik refleks kavislerini, başlıca omurilik ve beynin subkortikal bölgesinde engellediğini göstermiştir. Bu engelleme sonucunda; iskelet adalesi spazmının azalması ile birlikte, ağrının azalması ve tutulmuş adalelerin hareket yeteneğinin artmasıdır.

PARAFON[®], klorzoksazonun iyi tolere edilen adale spazmını gevşetici ve nonsalisilat analjezik parasetamolün ağrı kesici etkisi sayesinde, iskelet adalesi hastalıklarının çoğunda bulunan ağrı, gerginlik ve hareket sınırlamasını gidererek semptomatik iyileşme sağlar. Parasetamol, kas gevşemesinden sonra sekonder olarak gelişen ek bir analjezik etki sağlamaktadır. Parasetamolün analjezik ve antipiretik özelliklerinin mekanizmasında, kesin olarak bilinmemekle birlikte, muhtemelen prostoglandin sentezinin inhibisyonu rol oynar. Etkisini santral ve periferik yolla gösterdiği düşünülür.

Parasetamol ağrı kesici etkisini uygulamayı takiben 5-10 dakika içinde gösterir. Doruk analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır ve bu etki genellikle 4-6 saat sürer.

Parasetamol verilmesini takiben 30 dakika içinde ateşi düşürür ve antipiretik etkisi en az 6 saat sürer.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Klorzoksazon:

Emilim: Klorzoksazon ağızdan alındıktan genellikle 30 dakika sonra plazmada saptanır ve 1-2 saat içerisinde doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. 500 mg klorzoksazonun çoklu oral dozlarını takiben yaklaşık 15-17 mikrogram/ml'lik ortalama doruk plazma konsantrasyonları elde edilir. Genellikle etki başlangıcı ilacın uygulanmasından sonraki 4 saat içinde ortaya çıkar.

Dağılım: Klorzoksazon için ortalama görünür dağılım hacmi 0,31 l/kg'dır.

Biyotransformasyon: Klorzoksazon karaciğerde inaktif metabolit olan 6-hidroksiklorzoksazona metabolize edilir. Bu metabolit, esas olarak glukuronid konjugatı şeklinde böbreklerden atılır. Ayrıca idrarın rengini değiştirebilen bir aminofenol metaboliti de saptanmıştır.

Eliminasyon: Klorzoksazonun eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık olarak 1-2 saattir. Klorzoksazon dozunun %6'dan daha az bir miktarı 24 saat içerisinde idrarla değişmeden atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olan hastalar: Hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 40-75 ml/dakika) klorzoksazonun ne görünür eliminasyonunda ne de biyoyararlanımında sağlıklı yetişkinlerde görülenden anlamlı bir farklılık bulunur.

Karaciğer yetmezliği olan hastalar: Sınırlı sayıdaki klinik veri, serum albümini genellikle $\leq 3,5$ g/dl olan karaciğer bozukluğu bulunan hastaların klorzoksazonu daha yavaş oranda metabolize ettiğini göstermektedir. Bu durum, sağlıklı yetişkinlerde olduğundan daha fazla ilaç birikimine neden olur.

Parasetamol:

Emilim: Parasetamol ağızdan alındıktan sonra hızlıca emilir ve 1-2 saat içerisinde doruk plazma seviyelerine ulaşır.

Dağılım: Parasetamol vücudun genelinde çoğu dokuya dağılır.

Biyotransformasyon: Parasetamol başlıca karaciğerde metabolize edilir.

Eliminasyon: Plazma yarılanma ömrü 1-4 saat arasındadır. 8 saat sonra kanda sadece ihmal edilebilir bir oranda kalır. Sadece %4'ü değişmeden atılır; alınan dozun %85'i idrarda glukuronid konjugatı şeklinde atılır. Az miktarda ilaç idrarla değişmeden atılır ancak metabolik ürünlerin çoğu 24 saat içerisinde idrarda görülür.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klorzoksazon:

Klorzoksazon, oral ya da parenteral olarak altı hayvan türüne uygulanmış ve solunum üzerinde belirgin bir etkisi olmayan bir dozda, bilinç kaybına neden olmaksızın uzuv kaslarında tam olarak geri dönüşümlü ve flasid bir felç ve düzeltme refleksinin kaybına neden olmuştur.

Uzuv kaslarının felcine ya da düzeltme refleksi kaybına neden olan yaklaşık klorzoksazon dozu (PD₅₀), süspansiyon ve çözeltilerin intraperitoneal ve intravenöz uygulanmasından sonra; çözelti, süspansiyon ve kapsüllerin ise oral yoldan uygulanmasından sonra altı hayvan türü için belirlenmiştir. Yüksek dozları takiben köpeklerde ve kedilerde görülen kusma dışında ciddi bir yan etki gözlenmemiştir.

Klorzoksazonun ana etki mekanizması muhtemelen omurilik ve serebrumun subkortikal bölümündeki polisınaptik yolların depresyonunu içermektedir.

Klorzoksazon düzeltme refleksinin kaybına neden olan dozlarda, nabız, kan basıncı ya da solunum hızı ya da derinliği üzerinde önemli bir etkiye neden olmamıştır.

Klorzoksazonun fizyolojik dağılımına ilişkin çalışmalar, ilacın intestinal yoldan yavaş ve kademeli olarak emildiğini, yaklaşık altı saat boyunca yeterli plazma düzeylerini koruduğunu

ve hızla metabolize olduğunu göstermektedir. Yalnızca küçük bir bölümü değişmeden atılmaktadır.

Parasetamol:

Karsinojenez, mutajenez, fertilité yetersizliđi

Parasetamolün rat ve farelerin diyetindeki etkisi 2 yıl süreyle 0, 600, 3000 ve 6000 PPM'de incelenmiştir. Parasetamol, erkek ratlarda olduğu gibi erkek ve dişi farelerde de non-karsinojenik bulunmuştur. Diři ratlarda mononükleer hücre lösemisinin görülme sıklığında artışa bağlı olarak karsinojenik aktivite şüphesi kaydedilmiştir.

Parasetamolün genotoksisite ve karsinojenisitesi üzerine literatürlerin karşılaştırmalı bir derlemesinde parasetamolün genotoksik etkilerinin sadece önerilen aralığın üzerindeki dozlarda ortaya çıktığını ve güçlü karaciğer ve kemik iliği toksisitesi ile sonuçlandığını göstermiştir. Parasetamolün terapötik dozlarında genotoksisite eşik değerine ulaşılmamıştır.

Hayvan toksisitesi

Klinik öncesi veriler insanlarda Kısa Ürün Bilgisi'nin diğer bölümlerinde yer alan bilgilerin dışında bir zararı göstermez. PARAFON® ile sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan lokal tolerans çalışmaları, iyi tolere edildiğini göstermiştir.

Kobaylarda gecikmiş kontakt aşırı duyarlılığın olmadığı gözlenmiştir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Buğday gluteni

Aerosol OTB

Magnezyum stearat

Mısır nişastası

FDC mavi no. 2 (indigo karmin)

FDC sarı no. 5 (E 102 tartrazin)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

20 tabletlik Al/PVC blister ambalajlarda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış ürünler yada artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir. Özel bir gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Cilag A.G. İsviçre lisansı ile,
GÜREL İLAÇ TİCARET A.Ş.
Okmeydanı, Boru Çiçeği Sok. No.16
34382 Şişli - İSTANBUL
Tel no: (0212) 220 64 00
Faks no: (0212) 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

131/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.11.1982
Ruhsat yenileme tarihi: 17.11.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
