KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HİDROFER 50 mg/5 ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

5 mL şurup muhtevası:

50 mg elementel demir'e eşdeğer

Demir III hidroksit polimaltoz kompleksi

(Kompleksin demir içeriği %25 olarak alınmıştır.) 200 mg

Yardımcı maddeler

Sodyum metil paraben	7,7 mg
Sodyum propil paraben	0,85 mg
Sakkaroz	500 mg
%70'lik Nonkristalize sorbitol	1000 mg
Sodyum Hidroksit	0,800 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Koyu kırmızı, berrak solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Anemili veya anemisiz demir eksikliği tedavisinde kullanılır. Demir eksikliği tanısının uygun laboratuvar testleri ile doğrulanması gereklidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Demir eksikliği anemisinde:

1 yaşına kadar olan bebeklerde: Günde 25-50 mg (2,5-5 mL) (½-1 ölçek)

1 – 12 yaş arasındaki çocuklarda: Günde 50-100 mg (5-10 mL) (1-2 ölçek)

12 yaşın üstündeki çocuklarda ve yetişkinlerde: Günde 100-300 mg (10-30 mL) (2-6 ölçek)

Anemisiz demir eksikliğinde:

Şurup 1 yaşına kadar olan bebekler için uygun değildir. Bu çocukların tedavisi için HİDROFER damlaları mevcuttur.

1 – 12 yaş arasındaki çocuklarda: Günde 25-50 mg (2,5-5 mL) (½-1 ölçek)

12 yaşın üstündeki çocuklarda ve yetişkinlerde: Günde 50-100 mg (5-10 mL) (1-2 ölçek)

Demir eksikliği anemisinde, hemoglobin değeri ve ferritin düzeyleri normale dönene kadar tedaviye devam edilmelidir. Anemisiz demir eksikliğinde tedaviye ferritin düzeyi normale dönene kadar devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Uygulama şekli:

- HİDROFER sadece ağızdan kullanım içindir.
- Yemeklerle birlikte veya yemeklerden sonra kullanılabilir.
- Günlük doz bölünmüş dozlar halinde ya da bir kez de alınabilir.
- Meyve suları, sebze suları ve bebek hazır yemekleri ile karıştırılarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda kullanım dozu ile ilgili özel çalışmalar yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

HİDROFER, pediyatrik hastalarda pozoloji kısmında belirtildiği gibi uygulanmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Normal dozlar kullanılabilir, doz ayarlanmasın gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İçerdiği etkin madde demir hidroksit polimaltoz kompleksine veya yardımcı maddelerden birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinenler
- Demir yüklenmesi (hemokromatoz, hemosideroz)
- Demir metabolizma bozuklukları (kurşun anemisi, sideroblastik anemi, talasemi)
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemiler (örn: hemolitik anemi ya da B12 vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Anemi, her zaman bir doktor gözetiminde tedavi edilmelidir.
- Enfeksiyonlar veya tümörler anemiye neden olabilir. Demir, ancak primer hastalığın düzeltilmesinden sonra yararlı olduğundan, bir risk/fayda değerlendirmesi önerilir.
- Tedavi başarılı olmazsa (3 hafta sonra hemoglobin düzeyindeki artış yaklaşık 2-3 gr/dL olmazsa), tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.
- Tekrarlayan kan transfüzyonu yapılan hastalar, alınan eritrositlerdeki demir serbest bırakılacağından, aşırı demir yüklenmesine karşı uyarılmalıdır. Kan transfüzyonu alanlarda HİDROFER'in eş zamanlı kullanımı önerilmemelidir.
- Oral demir preparatlarının kullanımı sırasında dışkının rengi koyulaşabilir, bu durum normal olup herhangi bir önlem gerektirmez.
- Çocuklarda demir içeren ürünlerin yanlışlıkla alınması ölümcül zehirlenmeye yol açabilir.

Çocukların erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.

İçeriğinde bulunan sakkaroz (şeker) nedeniyle; nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ilaç her 5 mL başına 1000 mg sorbitol içerir. Kalıtsal fruktoz intolarensı olan hastalara bu ilaç verilmemelidir/hastalar bu ilacı almamalıdır.

HİDROFER'in içeriğinde bulunan Sodyum metil paraben (E219) ve Sodyum propil paraben (E217) alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

HİDROFER her 5 mL başına 1 mmol sodyum (23 mg) dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksi, kompleks şeklinde ve iyonik olmayan demir içerdiğinden besinlerde bulunan unsurlarla (fitatlar, oksalatlar, taninler vb.) veya aynı zamanda verilen ilaçlarla (tetrasiklinler, antiasitler gibi) etkileşimleri yoktur. Buna karşın demir iyonları (Ferroz tuzları) yukarıda sayılan maddelerle çözünmeyen kelatlar oluşturarak demir emilimini azaltırlar.

Aynı zamanda demir hidroksit polimaltoz kompleksinin fitik asit, oksalik asit, tanen, sodyum aljinat, kolin ve kolin tuzları, vitamin A, D3 ve E, soya yağı gibi yiyecek komponentleri ile etkileşmediği *in vitro* çalışmalarda gösterilmiştir. Buna göre demir hidroksit polimaltoz kompleksi yemek esnasında veya hemen sonrasında alınabilir.

Dışkıda gizli kan aranması sırasında yanılgıya neden olmaz. Bu nedenle bu inceleme sırasında tedavinin kesilmesine gerek yoktur.

Enfeksiyonlar veya tümörler anemiye sebep olabilir. Oral demir kullanımı ancak primer hastalık tedavi edildikten sonra kullanılabileceğinden, fayda/risk analizi belirtilir.

Gizli kanın tespiti için hemokült testi (Hb için seçici) etkilenmez; bu nedenle terapi kesilmemelidir. Parenteral demir preparatları ile birlikte uygulanması, oral demir preparatının

emilimini engelleyeceğinden endike değildir ve parenteral demir preparatları yalnızca oral tedavi uygun değilse kullanılabilir.

Levotiroksiniçeren ilaçların demir ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Demir(III) hidroksit polimaltoz kompleksinin tetrasiklin veya alüminyum hidroksit ile etkileşimleri üç insan çalışmasında araştırılmıştır (çapraz tasarım, çalışma başına 22 hasta). Tetrasiklin emiliminde önemli bir azalma gösterilmemiştir. Tetrasiklinin plazma konsantrasyonu etkinlik için gerekli seviyenin altına düşmemiştir. Demir(III) hidroksit polimaltoz kompleksinden demir emilimi alüminyum hidroksit ve tetrasiklin tarafından azaltılmamıştır. Bu nedenle demir(III) hidroksit polimaltoz kompleksi, tetrasiklinler veya diğer fenolik bileşiklerin yanı sıra alüminyum hidroksit ile aynı anda da uygulanabilir.

Tetrasiklin, alüminyum hidroksit, asetilsalisilat, sülfasalazin, kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat, D3 vitamini ile birlikte kalsiyum fosfat, bromazepam, magnezyum aspartat, D-penisilinamin, metildopa, parasetamol ve auranofin ile sıçanlarda yapılan çalışmalar demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksi ile herhangi bir etkileşim göstermemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik Popülasyon:

Çocuklarda ilaç etkileşimlerine ait herhangi özel bir uyarı bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: A

- Bu gebelik kategorisine rağmen hekim, gebenin ilacı kullanıp kullanmaması konusundaki nihai kararını; gebelik haftasına, gebenin var olan/tespit edilen hastalığına ve diğer özelliklerine göre ayrıntılı yarar-risk değerlendirmesi yaparak verilmelidir.
- Risk kategorileri ilacın gebelikteki potansiyel riski konusunda sağlık personeline yardımcı olmakla birlikte, hekimin değerlendirmesi esastır**.**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamasına ait kısıtlı bilgi bulunmaktadır.

Gebelik dönemi

Özellikle 2. ve 3. trimesterde, artan demir gereksinimi demir eksikliğine sebep olabileceği için demir takviyesi önerilmektedir.

Klinik veriler HİDROFER'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bu konuda epidemiyolojik veriler mevcut değildir. Hayvan çalışmaları herhangi bir üreme toksisitesi göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3)
HİDROFER hekime danışıldıktan sonra gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Demir III hidroksit polimaltoz kompleksinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Anne sütü doğal olarak laktoferrine bağlı demir içerir. HİDROFER tedbir olarak hekime danışıldıktan sonra laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

HİDROFER 'in üreme yeteneği ve fertilite üzerine bir etkisi tespit edilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hiçbir ilgili çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, HİDROFER'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi olması beklenmemektedir.

4.8 . İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

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).

Demir kompleksi'nin güvenliliği ve tolere edilebilirliği, toplam 1473 maruz kalan hasta sayısı ile 24 yayın veya klinik çalışma raporunun meta-analizinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda bildirilen en önemli advers ilaç reaksiyonları 4 sistem organ sınıfında meydana gelmiştir

(aşağıya bakınız). Gaitada renk değişikliği oral demir preparatlarının iyi bilinen bir advers ilaç reaksiyonudur ancak klinik olarak önemli görülmez ve genellikle rapor edilmez. Yaygın olarak gözlenen diğer istenmeyen etkiler gastrointestinal bozukluklardır (bulantı, kabızlık, diyare ve karın ağrısı).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, astım.

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Baş ağrısı.

Gastrointestinal hastalıkları
Çok yaygın: Dışkıda renk değişikliği*
Yaygın: İshal, bulantı, karın ağrısı (hazımsızlık, epigastrik rahatsızlık, karın şişliği dahil), kabızlık
Yaygın olmayan: Kusma (regürjitasyon dahil), dişlerde renk değişikliği, gastrit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü (maküler döküntü ve büllöz döküntü dahil)**, ürtiker**, eritem**

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Seyrek: Kas spazmları (istemsiz kas kasılması, tremor dahil), miyalji

* Dışkıda renk değişiklikleri meta-analizde daha düşük bir sıklıkta bildirilmiştir, ancak bunlar genellikle oral demir tedavisinin iyi bilinen bir yan etkisidir. Bu nedenle dışkıda renk değişikliği çok yaygın istenmeyen etkiler altında sınıflandırılmıştır.
** Olaylar, piyasaya sürüldükten sonra <1/491 hasta insidansıyla (%95 güven aralığının üst sınırı) spontan raporlardan gelmiştir.

<u>Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması</u>
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

Doz aşımı durumunda, demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksinin düşük toksisitesi (farelerde ve sıçanlarda, %50 ölümcül doz (LD50) > 2.000 mg Fe / kg vücut ağırlığıdır) ve demir alımının beklenen doygunluğu nedeniyle zehirlenme veya demir birikimi olası değildir. Ölümcül sonuçları olan kazara zehirlenme vakaları bilinmemektedir.

Doz aşımına bağlı herhangi bir intoksikasyon bildirilmemişse de, bu durumda desferrioksamin kullanımı önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antianemik preparatlar, Demir preparatları, Üç Değerlikli Oral Demir Preparatları

ATC Kodu : B03AB05

Etki mekanizması

Demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksindeki polinükleer demir (III) hidroksit çekirdekleri, yüzeyinde yaklaşık 50 kDa'luk bir ortalama toplam molekül ağırlığına yol açan bir dizi kovalent bağlı olmayan polimaltoz molekülleri ile çevrilidir. Demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksinin polinükleer demir çekirdeği, fizyolojik demir depolama proteini ferritininkine benzer bir yapıya sahiptir. Demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksi kararlıdır ve fizyolojik koşullar altında büyük miktarda demir salmaz. Boyutundan dolayı, mukoza boyunca gerçekleşen demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksi difüzyonunun büyüklüğü, bir heksa aqua demir (II) kompleksi olarak sulu çözeltide bulunan çoğu suda çözünür demir (II) tuzlarından yaklaşık 40 kat daha azdır. Demir, aktif bir mekanizma yoluyla demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksinden bağırsaklarda emilir.

Farmakodinamik

Emilen demir, transferrine bağlanır ve kemik iliğinde Hb sentezi için kullanılır veya esas olarak ferritine bağlandığı karaciğerde depolanır.

Klinik etkililik

Demir III Hidroksit Polimaltoz Kompleksinin, hemoglobin değerlerini normalleştirme ve demir depolarını yenileme açısından, plasebo veya farklı demir formülasyonlarına sahip benzer preparatlara kıyasla etkililiği, bebeklerde, çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde yapılan çok sayıda klinik çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmalarda IPC'nin hem katı hem de sıvı galenik formları kullanılmıştır. Oral demir replasmanının birincil amacı, vücudun kendi demir depolarını normal sınır değerlerde tutmak (örneğin artan gereksinim durumunda bir demir eksikliğini önlemek için), demir depolarını yenilemek veya mevcut demir eksikliği anemisini düzeltmektir.

Yetişkinlerde klinik çalışmalar

Plasebo ve/veya oral demir (II) preparatlarına kıyasla IPC mono preparatları ile toplam 11 kontrollü klinik çalışma gerçekleştirilmiştir.

Toplam 900'den fazla hasta dahil edildi ve bu hastaların yaklaşık 500'ü IPC mono preparatları aldı. Çalışılan hasta popülasyonu, tedavinin başlangıcında hematolojik ve demir parametrelerinde (hemoglobin (Hb), ortalama kırmızı kan hücresi hemoglobini (MCV), serum ferritin) ilgili hiçbir farklılık göstermedi. Birkaç haftadan maksimum 6 aya kadar günde 100-200 mg demir/gün dozunda IPC ile oral demir replasmanı, tedavinin başlangıcındakilere kıyasla tedavinin sonunda demir ve hematolojik parametrelerde klinik olarak anlamlı bir artış göstermiştir. IPC ile 12 haftalık bir tedaviden sonra hematolojik parametrelerdeki (Hb, MCV, serum ferritin) düzelme demir(II) sülfat tedavisiyle benzer bulunmuştur.

Demir(II) sülfat ile karşılaştırıldığında IPC'nin etkililiği, demir eksikliği anemisi olan yetişkin hastalarda 6 prospektif, randomize klinik çalışmanın meta-analizi temelinde araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 557'dir. 319 hastaya IPC ve 238 hastaya demir(II) sülfat verilmiştir. Tedavi başlangıcında ortalama hemoglobin değerleri 10,35 ± 0,92 g/dL (IPC) ve 10,20 ± 0,93 g/dL (demir(II) sülfat) idi. Eşdeğer pozoloji ile ortalama 8 ila 13 haftalık bir tedavi süresinden sonra, ortalama hemoglobin değerleri 12,13 ± 1,19 g/dL (IPC) ve 11,94 ± 1,84

g/dL (demir(II) sülfat) olarak saptanmıştır (p=0,93). Daha uzun süreli tedaviden sonra, her iki demir formülasyonu ile tedavide hemoglobindeki artışlar daha yüksek olmuştur.

Çocuklarda ve ergenlerde klinik çalışmalar

Demir III Hidroksit Polimaltoz Kompleksinin çocuklarda ve ergenlerde (18 yaşında veya daha küçük) kullanımı 1.000'den fazla hastayı içeren bir dizi klinik çalışmada araştırılmıştır. Demir III Hidroksit Polimaltoz Kompleksinin, plaseboya veya farklı demir formülasyonları ile karşılaştırılabilir preparatlara kıyasla demir değerlerini iyileştirme açısından etkililiği böylece doğrulanmıştır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Demir III hidroksit polimaltoz kompleksi molekülünde, demir III hidroksit çekirdekleri yüzeysel olarak nonkovalent bağlanmış polimaltoz molekülleri ile sarılmıştır. Bu şekilde fizyolojik ortamda iyonik demir salınmaz ve aktif şekilde absorbe olması sağlanır.

Emilim:

Radyoaktif işaretli demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksi ile yapılan çalışmalar, demir emilimi ile hemoglobin içinde demir birikmesi arasında iyi bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Demirin nispi emilimi, demir eksikliğinin derecesi ile ilişkilidir (yani demir eksikliği ne kadar fazlaysa demir emilimi o kadar yüksek olur). Demir (II) tuzlarının aksine, gıdaların HİDROFER'den gelen demirin biyoyararlanımı üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı belirlenmiştir: Klinik bir çalışmada, gıdaların eşzamanlı olarak yutulması ile demirin biyoyararlanımını önemli ölçüde arttırdığı, diğer üç çalışmada da pozitif olduğu gösterilmiştir, ancak klinik olarak anlamlı bir etkisi yoktur.

Demir emilimi ağırlıklı olarak duodenum ve jejunumda gerçekleşir. Emilmeyen demir bağırsaklardan feçesle atılır.

Dağılım:

Gastrointestinal kanalda emilen demir, hemen transferrine bağlanacağı kana aktarılır. Transferrine bağlı demir, talep bölgelerine veya karaciğer ve dalak gibi depolama organlarına

dağıtılır. Demir III hidroksit polimaltoz kompleksinin absorpsiyondan sonraki dağılımı, ikiz izotop tekniğinin kullanıldığı bir çalışmada gösterilmiştir (^{55}Fe ve ^{59}Fe).

Biyotransformasyon:

Absorbe eden hücrede demir dağılımının ve transferinin kontrolü çeşitli alıcı maddeler yoluyla gerçekleşir. Demirin yanında refakatçi bulunmadan vücutta dolaşmasına asla izin verilmez. Demir bir ilk intraselüler taşıyıcı molekül tarafından bağlanır ve bu molekül hücrenin metabolik gereksinimleri için demirin bir kısmını mitokondriye götürür. Ardından ilk hücresel taşıyıcı demirin kalanını kişinin o sıradaki demir ihtiyacına bağlı şekilde olağan reseptörlerine ve taşıyıcılarına belirli oranlarda dağıtır: apoferritin, hücrenin özel protein reseptörüdür ve demirle kombinasyon oluşturarak hemen tutunan madde epitelyal ferritini oluşturur; apotransferrin, kanın özel protein reseptörüdür ve demirle kombinasyon oluşturarak dolaşımdaki taşıyıcı madde olan serum transferrini oluşturur. İntestinal mukoza hücrelerinde halihazırda mevcut olan ferritinin miktarı sindirilen demir içinden absorbe edilen ve reddedilen miktarları etkiler. Mevcut tüm apoferritin demire bağlanarak ferritin oluşturmuş olduğu takdirde bağlanma bölgelerine ulaşan ilave tüm demir reddedilir ve ardından bağırsak lümenine geri döndürülerek eliminasyon için feçese atılır.

Eliminasyon:

Demirin emilmeyen kısmı dışkı ile atılır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel çalışmaların klinik olmayan verileri, insanlar için tek doz ,tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, üreme ve gelişim toksisitesi açısından herhangi bir özel tehlike göstermemiştir.

Fare ve sıçanlarla yapılan hayvan çalışmalarında belirlenen demir (III) hidroksit polimaltoz kompleksinin LD50 değeri, oral yoldan verilen vücut ağırlığının kilogramı başına 2.000 mg demir dozundan daha yüksektir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metil paraben (E219)

Sodyum propil paraben (E217)

Sakkaroz

Non kristalize %70'lik sorbitol

Krem esansı R-22

Sodyum hidroksit

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

HİDROFER'in herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

48 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

150 mL şurup ihtiva eden 1 adet şişe, 1 adet ölçü kaşığı (5 mL) ve kullanma talimatı içeren karton kutu.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sk. No:23

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks: 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

2021/19

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.02.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ