Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/61/salazopyrine-500-mg-50-en-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/A07EC01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALAZOPYRİN® 500 mg Enterik Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

Her enterik tablet 500 mg salisilazosülfapiridin (sülfasalazin) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Barsakta çözünen tablet

Sarı-turuncu renkte, elips şeklinde, konveks, enterik kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) yanıt vermeyen romatoid artritli hastaların tedavisinde,
- Ülseratif kolitin indüksiyon ve remisyon idame tedavisinde,
- Aktif Crohn hastalığının tedavisinde kullanılmak üzere endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

SALAZOPYRİN dozu hastanın tedaviye vereceği cevaba ve SALAZOPYRİN'e karşı toleransına göre ayarlanmalıdır.

Gece dozu arasındaki aralık 8 saati geçmemelidir.

Daha önce SALAZOPYRİN kullanmamış hastalarda dozun birkaç hafta içinde kademeli olarak artırılması önerilir.

<u>İltihaplı barsak hastalıklarında (Ülseratif Kolit) doz</u>

Yetişkinler

Ağır atak: SALAZOPYRİN tabletler günde 4 defa 2-4 tablet olacak şekilde steroidler ile birlikte kullanılır. Tabletlerin hızlı şekilde geçişi ilacın etkililiğini azaltır. Gece dozu arasındaki aralık 8 saati geçmemelidir.

Ilımlı atak: Günde 4 defa 2-4 tablet olacak şekilde steroidler ile kombine veya tek başına kullanılır.

İdame tedavisi: Ülseratif kolitte nükslerin önlenmesi amacıyla uygulanmasında önerilen doz günde 2-3 defa 2 tablettir. Yan etkiler görülmediği sürece bu dozla idame tedavisine devam edilmelidir. Doz yeterli olmadığı takdirde günde 3-4 defa 2-4 tablete çıkarılmalıdır.

Çocuklar
Doz vücut ağırlığı oranında hesaplanır.
Akut atak veya nüks etme: günde 40- 60mg/kg
İdame dozajı: günde 20 - 30mg/kg

Crohn hastalığında

SALAZOPYRİN ülseratif kolitlerin ataklarında kullanıldığı şekilde uygulanmalıdır.

Romatoid artritte

Uzun sure NSAİİ ile tedavi gören romatoid artritli hastalarda midede hassasiyet gözlenmektedir. Bu nedenle bu hastalığın tedavisinde enterik kaplı SALAZOPYRİN tabletler tavsiye edilmektedir.

Hasta günlük 1 tablet kullanımıyla tedaviye başlar, toleransa ve cevaba göre dozaj günde 4 defa 1 tablet olana kadar, her hafta günlük 1 tablet arttırılır. Etkinin başlangıcı yavaştır ve 6 hafta boyunca belirgin bir etki gözlenmez. ESR ve C-reaktif protein azalması ile beraberinde değişiklikte ilerleme gözlenir. NSAİİ ile SALAZOPYRİN eş zamanlı kullanılabilir.

Yetişkinlerde dozun aşağıdaki şemaya uygun olarak artırılması önerilir.

	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta ve sonrası
Sabah		1 tablet	1 tablet	2 tablet
Akşam	1 tablet	1 tablet	2 tablet	2 tablet

Deneyler klinik etkinin, tedavinin 6-10'uncu haftasında ortaya çıktığını göstermiştir. Uzun süreli tedavilerde SALAZOPYRİN etkililiğini ve güvenliliğini muhafaza eder.

Uygulama şekli
SALAZOPYRİN, ağızdan alınmalı ve yeterli miktarda su ile yutulmalıdır. Tabletler gün boyunca düzenli aralıklarla, yemeklerden sonra ve kırılmadan alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

SALAZOPYRİN kullanımında oluşacak muhtemel yararın, ilacın kullanımına bağlı risk oranından daha fazla olduğu durumlarda böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda veya kan bozuklarının görüldüğü hastalarda SALAZOPYRİN kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Sistemik juvenil romatoid artrit hastası çocuklarda kullanımı serum hastalığı benzeri reaksiyon verir. Bu hastalarda SALAZOPYRİN kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sülfasalazin, sülfonamid veya salisilatlara karşı aşırı duyarlı olan hastalarda intestinal ve üriner obstrüksiyonlarda, porfirialı hastalarda, iki yaşından küçük çocuklarda, şiddetli alerji ve bronşiyal astım olgularında kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sülfasalazin tabletlere başlanmadan önce ve tedavinin ilk üç ayı boyunca iki haftada bir, diferansiyel beyaz hücre sayımı dahil tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Aynı testler, ikinci üç aylık dönem boyunca ayda bir kez ve sonrasında ise, üç ayda bir ve klinik açıdan endike olduğunda yapılmalıdır. İdrar analizi ve böbrek fonksiyonu değerlendirmesi de, sülfasalazin tabletler ile tedavi boyunca periyodik olarak yapılmalıdır. Tedavinin takip eden döneminde ise, klinik olarak endike olan durumlarda hasta takip edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği veya kan diskrazisi olan hastalarda, hastanın klinik durumuna göre SALAZOPYRİN kullanımına karar verilmelidir.

SALAZOPYRİN tedavisi sırasında boğaz ağrısı, ateş, ciltte solukluk, purpura ya da sarılık gibi klinik bulguların görülmesi kemik iliği baskılanmasının, hemoliz ya da hepatotoksisitenin belirtisi olabilir. Bu durumda, kan testi sonuçları alınana kadar ilaç kesilmelidir.

SALAZOPYRİN, folik asit emilimini ve metabolizasyonunu inhibe ettiği için folik asit eksikliği görülebilir. Folik asit eksikliğine bağlı olarak kan sayımında makrositoz ve pansitopeni gibi ciddi değişiklikler oluşabilir. Bu durum folik asit veya folinik asit (leucovorin) uygulanması ile düzeltilebilir.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda, SALAZOPYRİN hemolize neden olabileceği için, bu hastalar hemolitik anemi yönünden kontrol edilmelidir.

Böbrek hasarı durumunda, kristalüri ve taş oluşumunu önlemek amacıyla hasta uygun miktarda sıvı almalıdır.

Bazı durumlarda, SALAZOPYRİN tedavisi sırasında oligospermi ve infertilite görüldüğü bildirilmiştir. İlacın bırakılmasıyla 2-3 ay içinde bu etkiler ortadan kalkar.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SALAZOPYRİN ile birlikte kullanıldığında, digoksin emiliminde azalma nedeniyle digoksinin serum seviyelerinin tedavi edici seviyelerin altında kaldığı bildirilmiştir.

Tiyopürin 6-merkaptopürin (veya ön ilacı olan azatiyoprin) ve oral sülfasalazinin birlikte kullanıldığı durumlarda, tiyopürin metiltransferaz enzimi inhibe edildiği için kemik iliği baskılanması ve lökopeni geliştiği bildirilmiştir.

Sülfonamidler bazı hipoglisemik ajanlar ile kimyasal olarak benzer özelliklere sahiptir. Sülfonamid kullanan hastalarda hipoglisemi gözlenmiştir. Eş zamanlı olarak sülfasalazin ve hipoglisemik ajanlar kullanan hastalar yakından takip edilmelidir.

Romatoid artritli hastalarda, sülfasalazin ve metotreksat birlikte kullanıldıklarında ilaçların farmakokinetik özelliklerinin değişmediği bilindiği halde, bulantı gibi gastrointestinal yan etkilerin görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir.

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 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
SALAZOPYRİN'in, gebelerde maruziyetine ilişkin klinik veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi
Klinik araştırmalar ve bildirilen yan etkiler ilacın fetus üzerinde istenmeyen etkiler meydana getirdiğini göstermemiştir. Bununla birlikte, oral sulfasalazin folik asit absorbsiyonunu ve metabolizmasını inhibe ederek folik asit yetersizliğine neden olur. İlaç hamilelik sırasında ancak çok gerekli olduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Sülfasalazin ve sülfapiridin, süte düşük miktarda geçer. Özellikle prematüre ya da glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan bebeklerde dikkatli olunmalıdır. Sülfasalazin kullanmakta olan annelerin emzirdiği bebeklerde kanlı dışkı veya ishal bildirilmiştir. Bu sonucun

bildirildiği vakalarda, annenin sülfasalazini bırakmasından sonra bebeklerde kanlı dışkı veya ishal ortadan kalkmıştır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SALAZOPYRİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve SALAZOPYRİN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite
Bazı durumlarda, SALAZOPYRİN tedavisi sırasında oligospermi ve infertilite görüldüğü bildirilmiştir. İlacın bırakılmasıyla 2-3 ay içinde bu etkiler ortadan kalkar.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerinde etkiler
SALAZOPYRİN'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin yaklaşık %75'i tedaviyi takip eden ilk 3 ay içerisinde, %90'ı devam eden 6 ay içerisinde gözlenir. Bazı istenmeyen etkiler doza bağımlıdır ve semptomlar genellikle dozun azaltılmasıyla ortadan kalkar.

Sulfasalazin intestinal bakteriler tarafından sülfapiridin ve 5-aminosalisilata parçalanır, bu nedenle sülfonamid veya salisilat bağımlı istenmeyen etkiler gözlenmesi muhtemeldir. Yavaş asetilatör hastalarda sülfapiridine bağlı istenmeyen etkiler daha çok gözlenir. En çok karşılaşılan istenmeyen etkiler bulantı, baş ağrısı, kızarıklık, iştah kaybı ve sıcaklık artışıdır.

SALAZOPYRİN tedavisinde görülebilen bazı yan etkiler, ülseratif kolit ve Crohn hastalığının belirtileriyle karıştırılabilir. Bu nedenle, kesin bir ayırım yapmak güçtür.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:
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.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit

Kan ve lenf sistemi bozuklukları
Yaygın: Lökopeni,
Yaygın olmayan: Trombositopeni
Bilinmiyor: Agranülositoz, hemolitik anemi, makrositoz, aplastik anemi, Heinz body anemisi, hipoprotrombinemi, lenfadenopati, makrositoz, megaloblastik anemi, methemoglobinemi, nötropeni, pansitopeni

Bağışıklık sistemi bozuklukları:
Bilinmiyor: Anaflaksi, polyarteritis nodosa, serum hastalığı

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Bilinmiyor: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıkları:
Yaygın: Uykusuzluk
Yaygın olamayan: Depresyon
Bilinmiyor: Halüsinasyon

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik, tat alma bozuklukları
Yaygın olmayan: Konvülsiyonlar
Bilinmiyor: Periferik nöropati, aseptik menenjit, ensefalopati, ataksi, koku bozuklukları

Göz hastalıkları:
Yaygın: Konjuktival ve skleral enjeksiyon

Kulak ve iç kulak bozuklukları
Yaygın: Kulak çınlaması
Yaygın olmayan: Vertigo

Kardiyak bozukluklar
Bilinmiyor: Allerjik miyokardit, siyanoz, perikardit

Vasküler hastalıkları:
Seyrek: Vaskülit

Solunum sistemi bozuklukları
Yaygın: Öksürük
Yaygın olmayan: Dispne
Bilinmiyor: Fibröz alveolit, eozinofilik infiltrasyon, interstisyel akciğer hastalığı

Gastrointestinal bozukluklar
Çok yaygın: Gastrik sorunlar, mide bulantısı
Yaygın: Karın ağrısı, diyare, kusma, stomatit
Yaygın olmayan: Pankreatit, ülseratif kolitin alevlenmesi, parotit

Hepato-bilier hastalıkları
Bilinmiyor: Hepatik yetmezlik, fulminant hepatit, hepatit*

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Yaygın: Prurit
Yaygın olmayan: Alopesi, ürtiker

Bilinmiyor: Epidermal nekroliz (Lyell sendromu), eozinofili ve sistemik semptomlar ile birlikte ilaç döküntüsü, eritem, eksantem, eksfoliyatif dermatit, periorbital ödem, fotosensivite, Stevens-Johnson sendromu, liken planus, toksik püstüloderma.

Kas iskelet sistemi, bağ doku ve kemik bozuklukları
Yaygın: Artralji
Bilinmiyor: Sistemik lupus erythematosus

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları
Yaygın: Proteinüri
Bilinmiyor: Nefrotik sendrom, interstisyel nefrit, kristalüri*, hematüri.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Ateş
Yaygın olmayan: Yüzde ödem
Bilinmiyor: Deri ve vücut sıvılarının sarılaşması

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:
Bilinmiyor: Geri dönüşümlü oligospermi

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde artış
Bilinmiyor: Oto-antikorların indüksiyonu

*Daha fazla bilgi için Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri'ne bakınız.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Önerilen dozların üstünde kullanıldığında, bulantı ve kusma bildirilmiştir. Doz aşımı durumunda böbrek yetmezliği olanlarda ciddi toksisite riski artmıştır. Aşırı doz tedavisi semptomlara yönelik destekleyici tedavidir.
Aşırı doz tedavisinde mide yıkanır, idrar alkali yapılır. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda sıvı verilir. Anüri durumunda sıvı ve tuz kısıtlamasına gidilerek uygun tedavi yapılır.
Aşırı duyarlık reaksiyonları antihistaminiklerle kontrol edilebilir, gerekirse kortikosteroid uygulanır. Hastalar methemoglobinemi veya sülfahemoglobinemi açısından takip edilmelidir. Bu durumlar gelişirse uygun şekilde tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntestinal antienflamatuar ajanlar
ATC kodu: A07EC01

Salisilazosülfapiridin (sülfasalazin), sülfapiridin ve salisilik asidin bir asit-azo bileşiğidir. İltihaplı barsak hastalıkları ve aktif romatoid artrit tedavisinde kullanılır.

Etki mekanizması
Salisilazosülfapiridin ve metabolitlerinin antienflamatuvar, immunosupresif ve antibakteriyel etkileri vardır. Bağ dokusuna karşı karakteristik ve spesifik bir afinitesinin bulunması nedeniyle subepitelyal doku değişimi ile birlikte olan ülseratif kolitin tedavisinde seçkin bir ilaçtır.

Uygulamadan sonra dozun yaklaşık %90'ı kolona ulaşır, burada bakteri tarafından sülfapiridine (SP) ve mesalazine (ME) parçalanır. Bunlar aktif metabolitlerdir. Bakteri tarafından parçalanmamış sülfasalazin (SASP) de çeşitli semptomlarda aktiftir. SP'nin çoğu absorbe edilir, hidroksilasyon veya glukuronidasyonu gerçekleştirilir; idrarda hem metobolize olmuş SP, hem de değişmemiş SP bulunur. Bir kısım ME geri emilir ve kolon duvarında asetillenir, böbrekten eliminasyonu genellikle AC-ME şeklindedir. SASP, safra ve idrar ile değişmeden atılır.

İlaç ve metabolitleri, immunomodulatuar ve antibakteriyel etkiler gösterirken, aynı zamanda araşidonik asit yolağı üzerinde ve enzimlerin aktivitesini değiştirmede etki yapar. Kesin sonuç inflamatuvar barsak hastalığı aktivitesinde klinik olarak azalmadır. Romatoid artrit hastalığında CRP seviyesinde ve inflamasyonun diğer indikatörlerinde belirgin düşüş 1-3 ay içerisinde gözlenir. ME'nin bu etkiden sorumlu olmadığı düşünülmektedir.

Gastrointestinal tahammülsüzlük nedeniyle ilacı düzenli bir biçimde kullanamayan hastalar için barsaklarda çözünen tablet formu geliştirilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim
EN-tabletler ile yapılan çalışmalar, SASP tozun eşdeğer bir dozuna kıyasla temel parametrelerde istatistiksel anlamlı farklılıklar göstermemektedir ve aşağıda sunulan değerler, normal tabletlerden elde edilmiştir. Barsak hastalığında Salazopirin kullanımı açısından, ADR insidansı ile ilgili olanlar dışında sistemik düzeylerin önem taşıdığına dair bir kanıt elde edilmemiştir. Burada, yaklaşık 50 µg/mL'nin üzerindeki SP düzeyleri, özellikle yavaş asetilatörlerde belirgin bir ADRS riskiyle ilişkilidir.

Metabolizma
3 g'lik tek oral doz şeklinde verilen SASP ile ilgili olarak; SASP'nin pik serum düzeyleri 3-5 saatte elde edilmiştir, eliminasyon yarılanma ömrü 5.7±0.7 saat olmuştur, etki görülene kadar geçen süre 1.5 saat olmuştur. İdame tedavisi sırasında SASP'nin renal klirensi 7.3±1.7 mL/dakika olmuştur, bu değerler SP için 9.9±1.9 ve AC-ME için 100±20 olmuştur. Serbest SP plazmada ilk olarak, tek doz uygulamasından 4.3 saat sonra ortaya çıkmış ve absorpsiyon yarılanma ömrü 2.7 saat olmuştur. Eliminasyon yarılanma ömrü 18 saat olarak hesaplanmıştır.

Atılım
Mesalazine dönüşümde, idrarda yalnızca AC-ME (serbest ME değil) gösterilebilmiştir; asetilasyon muhtemelen, büyük ölçüde kolon mukozasında sağlanmıştır. 3 g SASP dozundan sonra, etki görülene kadar geçen süre 6.1±2.3 saat olmuştur ve plazma düzeylerinde toplam ME 2 µg/mL'den düşük bulunmuştur. İdrardan atılma yarılanma ömrü 6.0±3.1 saat olmuş ve bu değerler temelinde absorpsiyon yarılanma ömrü 3.0±1.5 saat bulunmuştur. GFH'ye karşılık gelen renal klirens sabiti 125 mL/dakika olmuştur.

Romatoid artrit ile ilgili olarak, yukarıda sunulanlardan farklılıklar olduğuna dair bir veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenite

Erkek ve dişi sıçanlar ve fareler üzerinde 337.5 mg/kg dozunda sülfasalazin ile yapılan karsinojenik etki araştırmasında, erkek sıçanlarda mesane transizyonel hücre papillom insidansında artış görülmüştür. Bu tümörlerin ilacın direkt genotoksik etkisi ile değil de, idrarda taş oluşması sonucu mekanik etki ile olduğu düşünülmektedir. Farelerde, hepatoselüler adenom ve karsinom insidansında artış gözlenmiştir. Bu etki araştırılınca, sülfasalazinin türe özgü bir etkisi olduğu anlaşılmıştır.

Mutajenite
Ames testinde ve fare lenfoma hücre testinde mutajenik etki saptanmamıştır. Bununla birlikte, fare ve sıçan kemik iliği mikronükleus testinde çok düşük oranda mutajenik yanıt görülmüştür. Sülfasalazinin kardeş kromatid değişikliklerini veya kromozom bozukluklarını Çin hamsterı ovaryum hücrelerinde indüklemediği görülmüştür ve in vivo fare kemik iliği kromozomal bozukluk testleri negatiftir. Fakat, sülfasalazin sıçan ve fare mikronükleus testlerinde ve insan lenfosit kardeş kromatid değişiklikleri, kromozamal bozukluk, mikronükleus testlerinde pozitif veya şüpheli mutajenik yanıt göstermiştir. Sülfasalazinin kromozomal hasarı indüklemesinin nedeni olarak folik asit seviyelerindeki azalma olduğu düşünülmektedir.

Reprodüktif toksisite
Sıçanlar ve tavşanlarda yapılan araştırmalarda fertilite azalması gözlenmiştir.
Sıçan ve tavşanlarda insanlarda kullanılan dozun 6 katına kadar olan dozlarda, dişilerde fertilite azalması ya da fetus üzerinde herhangi bir zararlı etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tablet kısmı
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat
Prejelatinize nişasta

Kaplama kısmı
Selüloz asetat fitalat
Propilen glikol
Aseton*
Alkol (%95)*
* Bitmiş üründe bulunmaz.

6.2 Geçimsizlikler
Uzun süre kullanılabilen bazı yumuşak kontak lensler tedavi sırasında kalıcı olarak kirlenebilir.

6.3 Raf ömrü
24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
PVC/Alu blister ambalaj
50 film tablet içeren bilister ambalaj

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
PFIZER İLAÇLARI Ltd.Şti.
Muallim Naci Cad. No:55
34347 Ortaköy/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI
223/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 28/01/2010
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ