Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/430/rulid-150-mg-10-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01FA06

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
RULİD® 150mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde
Roksitromisin 150 mg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Film tablet
Beyaz,bikonveks, silindirik film tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
RULİD, roksitromisine duyarlı olan mikroorganizmaların neden olduğu özellikle aşağıdaki infeksiyonların tedavisinde kullanılır.
-Kulak, burun ve boğaz infeksiyonları,
-Solunum yollarının infeksiyonları,
-Genital organların infeksiyonları ile gonokoksik infeksiyon dışında seksüel yoldan bulaşan infeksiyonlar,
-Deri ve yumuşak doku infeksiyonları,
-Ağız boşluğunun infeksiyonları.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:
Hekimin başka bir önerisi yoksa yetişkinlerde günlük doz, 12 saat ara ile birer tablet olmak üzere toplam 300 mg'dır.

Uygulama süresi; terapötik endikasyona, sebep olan organizmaya ve klinik tabloya bağlıdır. Çocuklardaki tedavi 10 günden uzun sürmemelidir.

Uygulama şekli:
Sadece ağızdan kullanım içindir.
RULİD, öğünlerden önce ve çiğnenmeden yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Böbrek bozukluğu olan hastalarda, 12 saat ara ile günde 2 kez 150 mg tablet kullanılabilir.

Karaciğer yetmezliği:
Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda günde tek doz 150 mg olarak doz ayarlaması yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
40 kg'ın üzerindeki pediyatrik hastalarda (4 yaş üzeri) günde 2 kez 150 mg olarak doz ayarlaması yapılmalıdır. 4 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda günde 2 kez 150 mg olarak doz ayarlaması yapılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar
Makrolidlere aşırı duyarlılık bulunanlarda
Vazokonstriktör ergot alkaloidleri ile birlikte kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Makrolid antibiyotikler ile birlikte vazokonstriktör ergot alkaloidleri kullanıldığı zaman ciddi vazokonstriksiyon ("ergotizm") ile ekstremitelerde nekroz ihtimalinin söz konusu olduğu bildirilmiştir. RULİD bu tür ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliğinde (sarılık ve/veya asit ile birlikte hepatik siroz gibi) roksitromisin uygulanması önerilmez. Mutlaka kullanılması gerekiyorsa, karaciğer testleri muntazam aralıklarla tekrarlanmalı ve icabında uygulanacak doz yarı yarıya azaltılmalıdır(yetişkinlerde günde tek doz 150 mg olmak üzere).

Roksitromisin ve metabolitlerinin böbrek yoluyla itrahı düşük orandadır (oral dozun % 10'u kadar). Böbrek yetmezliğinde doz değiştirilmeden uygulanır.

Yaşlı kimselerde uygulanacak dozun azaltılmasına gerek yoktur.

RULİD, vücut ağırlığı 40 kg'dan düşük olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Belli koşullarda, roksitromisini de içeren makrolidler QT aralığını uzatma potansiyeline sahiptir. Bu nedenle roksitromisin, konjenital QT aralığı uzaması, devam eden proaritmik durumları (yani, düzeltilmemiş hipopotasemi veya hipomagnezemi, klinik açıdan anlamlı bradikardi) olan hastalarda ve Sınıf IA ve III antiaritmik ajanlar almakta olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. bölüm 4.5).
Diğer makrolidlerde olduğu gibi, roksitromisinin Myasthenia Gravisi şiddetlendirme potansiyeli olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Ergot Alkaloidleri
Makrolidlerle birlikte ergotamine veya bazı çavdar mahmuzundan üretilen vazokonstriktör ilaçlar kullanıldığı zaman ergotizm belirtilerinin görüldüğü ve ekstremitelerde nekroz ihtimalinin söz konusu olduğu bildirilmiştir. RULİD bu tür ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Terfenadin
Belli makrolidler terfenadinle farmakokinetik etkileşime girebilirler ve bunun sonucu olarak terfenadinin serum konsantrasyonları artar. Bu durum şiddetli ventriküler aritmiyle, tipik olarak torsades de pointes ile sonuçlanabilir. Roksitromisinle bu tip bir reaksiyon kanıtlanmamış ve sınırlı sayıda sağlıklı gönüllüyle yapılan çalışmalar herhangi bir

farmakokinetik etkileşim ya da önemli EKG değişikliği göstermemişse de, roksitromisin ve terfenadinin birlikte kullanımı önerilmez.

Astemizol, sisaprid, pimozid
Astemizol, sisaprid ya da pimozid gibi hepatik CYP3A izoenzimiyle metabolize edilen diğer ilaçlar, makrolid antibakteriyeller de dahil olmak üzere bu izoenzimin önemli inhibitörleriyle etkileşebilmekte ve serum seviyelerindeki artış yüzünden, QT süresinin uzaması ve/veya kardiyak aritmi (tipik olarak torsades de pointes) gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Roksitromisinin, CYP3A tarafından inaktive edilen diğer ilaçların metabolizmalarını inhibe etmemesi ya da çok sınırlı düzeyde etmesi nedeniyle, bu ilaçların metabolizmasını inhibe etmesi veya bu ilaçlarla klinik etkileşme potansiyeli göz ardı edilemez. Bu nedenle, roksitromisinin bu tür ilaçlarla birlikte kullanılması önerilmez.

Bromokriptin ile birlikte kullanıldığı zaman plazmada bromokriptin seviyesinin yükseleceği, antiparkinson aktivitenin artabileceği veya dopaminerjik ilaçların aşırı dozaj ile ilgili belirtilerin meydana çıkabileceği düşünülmelidir.

Roksitromisin siklosporinin metabolizmasını inhibe ederek kandaki siklosporin seviyesini artırabilir, kreatinin konsantrasyonunu yükseltebilir. Bu iki ilaç birlikte kullanılacağı zaman siklosporin dozu azaltılmalı ve böbrek fonksiyonu kontrol edilmelidir.

Gönüllülerde yapılan çalışmalarda varfarin ile etkileşim bulunmamıştır; ancak
roksitromisin ve K vitamini antagonistleriyle tedavi edilen hastalarda, protrombin zamanında ya da INR (International Normalized Ratio)'de enfeksiyöz epizod ile açıklanabilen artışlar bildirilmiştir.Bu yüzden roksitromisin ve vitamin K antagonistleriyle kombine tedavilerde INR'yi izlemek uygun olacaktır.

İn vitro bir çalışma roksitromisinin proteine bağlı disopiramidi bağlanma yerinden ayırdığını göstermiştir; bu tür bir etki in vivo şartlarda serbest disopiramidin serum düzeylerinin artmasıyla sonuçlanabilir. Bu nedenle, EKG ve mümkünse disopiramid serum seviyeleri izlenmelidir.

Digoksin ve diğer kardiyak glikozidler:
Sağlıklı gönüllülerle yapılan bir çalışma, roksitromisinin digoksin absorpsiyonunu artırabildiğini göstermiştir. Diğer makrolidlerle de yaygın olarak görülen bu etki, çok seyrek olarak kardiyak glikozid toksisitesiyle sonuçlanabilir. Bu durum bulantı, kusma, diyare, baş ağrısı ya da sersemlik hissi ile kendini gösterebilir; kardiyak glikozid toksisitesi, kalp ileti ve/veya ritm bozukluklarına yol açabilir. Bu sebeple, roksitromisin ve digoksinle ya da başka bir kardiyak glikozidle tedavi edilen hastalarda, EKG ve mümkünse kardiyak glikozid serum seviyeleri izlenmelidir; bu işlem, kardiyak glikozid aşırı dozunu düşündüren semptomlar ortaya çıkarsa, zorunlu hale gelir.

Diğer makrolidlerle olduğu gibi, roksitromisinle tedavi edilen hastalarda midazolamın etkileri güçlenebilir ve uzayabilir. Roksitromisin ve triazolam arasındaki etkileşim konusunda kesin bir yargı oluşturacak kanıt yoktur.

RULİD ile birlikte kullanıldığında teofilin plazma konsantrasyonlarında genellikle doz ayarlaması gerektirmeyen hafif bir yükselme olduğu gösterilmiştir

Karbamazepin, ranitidin, alüminyum ya da magnezyum hidroksit ve östrojen ve progesteron içeren oral kontraseptifler ile klinik olarak anlamlı bir etkileşim bulunmamaktadır.

Roksitromisin, diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, Sınıf IA ve III antiaritmik ajanlar ile tedavi edilen hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.4).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çeşitli hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda roksitromisinin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri gözlenmemiştir. İnsanlarda güvenliliği saptanmamıştır.

RULİD gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Roksitromisinin gebelikte fetüs üzerindeki güvenliliği saptanmamıştır. Ancak birçok hayvan türündeki çalışmalar 200 mg/kg/gün dozlarına kadar ya da insandaki terapötik dozun 40 katına kadar olan dozlarda roksitromisin herhangi bir teratojenik ya da fetotoksik etki göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

Roksitromisin anne sütüne geçtiği için, bebeğe olası risk dikkate alınarak gerekirse ya tedavi kesilmeli ya da emzirmeye ara verilmelidir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Özgün toksikoloji verileri ayrıca, roksitromisinin fare, sıçan ve tavşanlarda teratojenik olmadığını göstermiş ve herhangi bir mutajenik potansiyel bulgusu ortaya koymamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Motorlu araç kullanma veya dikkat gerektiren işlerin yapılması durumunda sersemlik hissi konusunda dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın(≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila ≤ 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila ≤ 1/100); seyrek (≥ 1/10000 ila ≤ 1/1000); çok seyrek (≤ 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları:

Eozinofili

Sinir sistemi bozuklukları:

Sersemlik hissi, baş ağrısı, parestezi.

Diğer makrolidlerle olduğu gibi, tat ve/veya koku alma duyularında bozukluk bildirilmiştir.

Solunum sistemi bozuklukları:
Bronkospazm

Gastrointestinal sistem bozuklukları:
Bilinmiyor: Bulantı, kusma, mide ağrısı
Çok seyrek: İshal (kanlı olabilen)
İzole vakalarda: Pankreatit semptomları. Birçok hasta pankreatitin bilinen advers reaksiyon olduğu başka ilaçlar almışlardır.

Deri ve deri altı dokuları:
Eritema multiforme, raş, ürtiker, anjiyoödem, pupura

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:
Süperinfeksiyon: Diğer antibiyotiklerle olduğu gibi, uzun süreli kullanım duyarlı olmayan organizmaların aşırı üremesiyle sonuçlanabilir. Hastanın durumunun düzenli biçimde değerlendirmesi önemlidir. Tedavi sırasında süperinfeksiyon ortaya çıkarsa uygun önlemler alınmalıdır.

İmmün sistem bozuklukları:
Anafilaktik şok

Hepatobiliyer bozuklukları:
Kolestatik veya akut hepatit (arasıra sarılık ile birlikte)

Psikiyatrik bozukluklar:
Halüsinasyonlar

Laboratuar testleri:
Karaciğer enzimlerinde artış (AST, ALT ve/veya alkalin fosfataz).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Doz aşımında, mide yıkanmalı ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Roksitromisinin özel bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ
5.1 Farmakodinamik özellikleri
Farmakoterapötik grubu: Makrolidler
ATC kodu: J01FA06

RULİD, makrolid grubu semisentetik antibakteriyel bir antibiyotik olup, bakteri hücresinde ribozomlara bağlanır ve protein sentezini inhibe ederek etkisini gösterir.
Etki spektrumuna aşağıdaki bakteriler dahildir.

Genellikle duyarlı olan bakteriler:
Streptococcus spp, *Streptococcus pneumoniae,* metisiline duyarlı stafilokoklar*, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Corynebacterium diphteriae, Listeria monocytogenes,* Clostridium, *Mycoplasma pneumoniae, Pasteurella multocida, Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci ve Chlamydia pneumoniae, Legionella*

pneumophila, Helicobacter pylori, Gardnerella vaginalis, Enterokoklar, *Borrelia burgdorferi, Propionibacterium acnes, Campylobacter jejuni ve Camylobacter coli, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus, Rhodococcus equi,* Porphyromonas, Mobiluncus.

Orta derecede duyarlı bakteriler:
Haemophilus influenzae, Vibrio cholerae, Ureaplasma urealyticum.

Aşağıdaki bakteriler çok defa dirençlidir:
Enterobacteriacea, Pseudomonas spp, Acinetobacter spp, metisiline dirençli stafilokoklar *(S. aureus ve* koagülaz negatif stafilokok*), Mycoplasma hominis,* Nocardia, Fusobacterium, *Bacteroides fragilis.*

5.2 Farmakokinetik özellikler

Yetişkinler:
Emilim: Roksitromisin hızla emilir. Asidik ortamda roksitromisin stabildir ve 15 dakika içinde serumda antibiyotik bulunmuştur, aç gönüllülerde 150 mg uygulamanın ardından, 2.2 saatte pik serum seviyesine (Cmaks) ulaşır. Roksitromisinin yemeklerden sonra alınımı emilimini azaltacağından, yemeklerden önce alınması tavsiye edilir.

Dağılım: Tek doz: Sağlıklı yetişkin deneklerde tek bir 150 mg roksitromisin oral dozun ardından belirlenen farmakokinetik parametreler aşağıdaki gibidir:

- C_{maks}: 6.6 mg/1
- C_{min}: (oral uygulamadan 12 saat sonra): 1.8 mg/1
- ortalama eliminasyon yarılanma ömrü: 10.5 saat

Tek bir 300 mg roksitromisin oral dozun ardından ortalama pik plazma değeri (C_{maks}) 9.7 mg/l'dir. Bu değere yaklaşık 1.5 saat sonra ulaşılır. 12 saat sonraki plazma seviyesi 2.9 mg/l ve 24 saat sonraki 1.2 mg/l'dir.

Tekrarlanan doz: Sağlıklı deneklere tekrarlanan doz uygulamasından sonra (10 gün boyunca her 12 saatte bir 150 mg), 2. ve 4. günler arasında plazma seviyesinde sabit bir duruma ulaşılmıştır. Sabit durum plazma konsantrasyonları aşağıdaki gibidir:
- C_{maks}: 9.3 mg/1
- C_{min}: 3.6 mg/1

11 gün boyunca her 24 saatte bir 300 mg roksitromisin uygulamasının ardından C_{maks} 10.9 mg/l'dir. Sabit durumda 24 saat sonraki C_{min} 1.7 mg/l'dir.

Roksitromisin, tekrarlanan dozların uygulanmasından 6 ila 12 saat sonra özellikle pulmoner, tonsiler ve prostatik dokulara olmak üzere çeşitli dokulara ve vücut sıvılarına yüksek penetrasyon gösterir.

Plazma protein bağlanması: % 96; roksitromisin esas olarak alfa-1 asit glikoproteine bağlanır. Bu bağlanma oranı, roksitromisin plazma konsantrasyonları 4 mg/1'yi aştığında doygun hale ulaşır ve azalır.
Roksitromisin insan sütüne çok az geçer: uygulanan dozun % 0.05'ten azı.

Biyotransformasyon: Roksitromisin organizmada çok az değişikliğe uğrar ve dozun yarısından çoğu değişmeden atılır. Üre ve dışkıda üç metabolit belirlenmiştir: majör metabolit deskladinoz roksitromisin, minör metabolitler ise N-mono-dimetil roksitromisin ve N-di-demetil roksitromisindir. Roksitromisin ve üç türevi idrar ve dışkıda benzer oranlarda bulunmaktadır.

Eliminasyon: Renal ve hepatik fonksiyonları normal olan yetişkinlerde: Oral olarak doz alımından sonra roksitromisin temel olarak dışkıyla atılır (% 65), 14 C-roksitromisinin oral uygulamasından 72 saat sonra üriner radyoaktivite idrar ve dışkıda atılan toplamın sadece %12'sini gösterir.

Hastalardaki karakteristik durumlar

Pediyatrik popülasyon: İnfant ve çocuklarda, roksitromisinin farmakokinetik profilleri, yetişkinlerinki ile benzerdir.

Sabit durumda ve eşit dozlardaki (2.5 mg/kg) sağlıklı genç yetişkinler ile çocuklarda bulunan farmakokinetik parametrelerin karşılaştırılması:

- Pik plazma konsantrasyonları benzerdir: Ortalama değerler 8.7 ile 10.1 g/l arasındadır.
- T maks yaklaşık 2 saattir.
- Çocuklardaki terminal yarılanma ömrü uzundur: Yaklaşık 20 saat.
- Plazma konsantrasyon zaman eğrisi altındaki alan (EAA), yaş grupları arasında farksızdır.
- En düşük konsantrasyon (C_{min}) yetişkinlerdeki değerler ile benzerdir: Ortalama değerler 2.6 ile 3.4 mg/l arasında değişiklik göstermektedir.

Çocuklardaki varsayılan plazma konsantrasyonları ile yetişkinlerdeki değerler benzerdir; 1 yaş üstü çocuklarda uygulanan doz ve sıklık derecesinin modifiye edilmesine gerek yoktur.

C_{min} zamana karşı stabil olduğundan, çocuklardaki oldukça uzun yarılanma ömrünün, birikmeye etkisi olmaz. Çocuklardaki EAA yetişkinlerdeki ile kıyaslanabilir olduğundan, biyoyararlanım aynıdır. Bu da ürünün toplam klirensi sağlıklı yetişkinlerde ve çocuklarda kıyaslanabilir olduğunu telkin eder.

Doku dağılımı: Tonsillerde ve adenoidlerdeki dağılım aşağıdaki verileri sağlamaktadır:

- Enfeksiyonlu dokudaki roksitromisin difüzyonu hızlıdır; bu, dokudaki konsantrasyonun tek doz sonrasında ve 4 doz sonrasında benzer olduğunu gösterir.
- Tek doz 3 mg/kg uygulamasının 1 saat sonrasında, tonsillerdeki konsantrasyon 6.4 ± 1.0 mg/kg'dır.
- Dokudaki konsantrasyon uygulamanın ardından 12 saate kadar aynı kalmaktadır (doz aralığı)
- Çoğu dokudaki konsantrasyon, aynı zamanda ölçülen plazmadaki konsantrasyon ile aynı veya fazla bulunmuştur.

Birikmenin olmaması 12 saatlik doz uygulamasına izin vermektedir. Plazma konsantrasyonlarının çocuk ve yetişkinlerde karşılaştırılabilir olması ve dokuya iyi difüzyonu verilecek dozu belirler.

Böbrek yetmezliği: Yetişkinlerde: Roksitromisinin ve metabolitlerinin renal atılımı oral dozun yaklaşık %10'udur. Böbrek yetmezliği durumunda doz değiştirilmeden korunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Ağır hepatik yetmezliği olan yetişkinlerde yarılanma ömrü uzar (25 s) ve 150 mg'lık bir oral dozdan sonra C_{maks} artar.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Roksitromisinin, eritromisin gibi, in vitro olarak kardiyak aksiyon potansiyeli süresinde konsantrasyona bağımlı bir uzama gösterdiği kanıtlanmıştır. Bu etki supraterapötik konsantrasyonlarda kendini açıkça gösterir: bu nedenle, insanlarda roksitromisin ile tedavi sırasında elde edilen serum konsantrasyonlarında geçerli olması muhtemel değildir.

Akut toksisite: Roksitromisin hayvanlarda akut doz uygulamasını (farelerde yaklaşık 750 mg/kg p.o., sıçanlarda 1000-1700 mg/kg p.o. ve köpeklerde >2000 mg/kg p.o. LD_{50}) takiben çok az toksisite göstermiştir.

Kronik toksisite: Tekrarlanan dozu takiben, temel hedef organlar karaciğer ve pankreas olmuştur. Karaciğer üzerindeki toksik etkiler köpeklerde sıçanlara kıyasla daha belirgin bulunmuş; köpeklerde 1 ay süreyle 180 mg/kg/gün ile 6 ay süreyle 100 mg/kg/gün doz düzeylerinde ve sıçanlarda 400 mg/kg/gün ile 125 mg/kg/gün doz düzeylerinde görülmüştür: bu dozlarda görülen etkiler de köpeklerde sıçanlara kıyasla daha belirgin olmuştur. Pankreatik etkiler sıçanlarda endokrin dokuda görülürken, köpeklerde daha çok ekzokrin dokuda gözlenmiştir: bunlar yüksek dozlarda ya da uzun süreli uygulamadan sonra görülmüştür. Sıçanlarda dişler üzerinde etkiler de gözlenmiştir.

Teratojenite: Özgün toksikoloji verileri ayrıca, roksitromisinin fare, sıçan ve tavşanlarda teratojenik olmadığını göstermiş ve herhangi bir mutajenik potansiyel bulgusu ortaya koymamıştır.

Klinik kullanımda gözlenenden 30-60 kat daha yüksek serbest plazma konsantrasyonlarında, genç hayvanlarda büyüme plağı anormallikleri gözlenmiştir. Klinik kullanımda gözlenenden 10-15 kat daha yüksek serbest plazma konsantrasyonlarında ise herhangi bir anormallik gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Pluronik F 68
Hidroksipropilselüloz
Povidon
Aerosil 200
Magnezyumstearat
Talk
Mısır nişastası
Metilhidroksipropilselüloz
Dekstroz (susuz)
Titandioksit
Propilenglikol

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

RULİD, 10 filmtablet içeren blister ambalajlarda ambalajlanmıştır.

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 yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.
No: 193 Levent 34394- İSTANBUL
Tel: +90 (212) 339 10 00
Faks: +90 (212) 357 03 46

8. RUHSAT NUMARASI

197/ 77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.08.2001
Ruhsat yenileme tarihi: 10.08.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ