

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MODURETİC® Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Amilorid HCl dihidrat 5.68 mg (5 mg amilorid HCl'ye eşdeğer)
Hidroklorotiyazid 50 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz 71 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Açık turuncu renkli, eşkenar dörtgen, bikonveks şeklinde tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MODURETİC, potasyum tutucu diüretik ve antihipertansif bir ilaçtır.

MODURETİC aşağıdaki durumları olan hastalarda endikedir:

Hipertansiyon,
Konjestif kalp yetmezliği,
Asit ve ödemin eşlik ettiği karaciğer sirozu.

Hipertansiyonda MODURETİC tek başına veya diğer antihipertansif ajanlarla birlikte kullanılabilir. MODURETİC potasyum eksikliği bulunan veya gelişebileceği kuşku edilen hastalarda endikedir. Amilorid HCl varlığı uzun süreli idame tedavisi sırasında aşırı diürece bağlı potasyum kaybı olasılığını en aza indirir. Dolayısıyla bu kombinasyon özellikle spesifik olarak potasyum dengesinin önemli olduğu durumlar için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Hipertansiyon:

Başlangıçta günde bir kez yarım tablet verilir. Gerekirse, doz günde bir kez veya bölünmüş dozlar halinde 1 MODURETİC tablete çıkarılır.

Konjestif kalp yetmezliği:

Başlangıçta günde bir kez yarım tablet verilir, daha sonra gerekirse doz ayarlaması yapılır ancak günde iki MODURETİC tablet aşılmamalıdır. Optimal doz diüretik yanıtı ve plazma potasyum düzeyiyle belirlenir. Başlangıçta diürece ulaşıldıktan sonra, idame tedavisi için doz azaltımı denenebilir. İdame tedavisi aralıklı olarak verilebilir.

Asit eşliğindeki karaciğer sirozu:

Tedaviye düşük dozla başlayınız. Günde bir kez 1 MODURETİC tablet dozu etkin diürece ulaşılıncaya kadar dereceli olarak arttırılabilir. Doz günde iki MODURETİC tableti aşmamalıdır. İdame dozları diüreceyi başlatmak için gerekenden daha düşük olabilir; dolayısıyla doz azaltımı hastanın vücut ağırlığı stabilize olduğu zaman denenmelidir. Diüretik tedavisiyle ilişkili istenmeyen reaksiyon olasılığını azaltmak için sirozlu hastalarda aşamalı olarak kilo verilmesi arzu edilir.

Uygulama şekli:

MODURETİC sadece ağızdan kullanım içindir.

MODURETİC, yemeklerle birlikte, yeterli miktar su ile yutularak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda MODURETİC kullanımı hızla hiperkalemi gelişmesine yol açabileceğinden, böbrek fonksiyonu takip edilmelidir.

Tiyazidler karaciğer fonksiyon bozukluğu veya ilerleyici karaciğer hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda etkinlik ve güvenilirlik bilinmediğinden MODURETİC 18 yaşından küçük çocuklarda önerilmez (bkz. bölüm 4.3.).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlıların elektrolit dengesizliğine duyarlılığı nedeniyle özellikle dikkatli olunmalı; doz böbrek fonksiyonu ve klinik yanıtı göre dikkatle ayarlanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Hiperkalemi (serum potasyumu 5.5 mmol/L'nin üstünde), diğer potasyum tutucu diüretiklerle birlikte,
- Potasyum katkıları veya potasyumdan zengin gıdalarla birlikte (dikkatle takip edilen şiddetli ve/veya refrakter hipokalemi olguları hariç),
- Spironolakton veya triamteren ile eş zamanlı kullanım,
- Anüri, akut böbrek yetmezliği, şiddetli progresif böbrek hastalığı, şiddetli karaciğer yetmezliği, karaciğer sirozuyla ilişkili prekoma, Addison hastalığı, hiperkalsemi, eş zamanlı lityum tedavisi, diyabetik nefropati,
- Kan üre düzeyi 10 mmol/l'nin üzerinde olan hastalar, diabetes mellituslu hastalar veya serum kreatinin düzeyi 130 µmol/l'nin üzerinde olan ve serum elektrolit ve kan üre düzeyleri dikkatle ve sıklıkla takip edilemeyen hastalarda,
- Amilorid HCl, hidroklorotiyazid veya diğer sülfonamid türevi ilaçlara karşı geçmişte aşırı duyarlılık var ise,
- 18 yaşından küçük çocuklarda,
- Gebelik ve laktasyon döneminde (bkz. bölüm 4.6.) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hiperkalemi:

Tek başına veya diğer diüretiklerle birlikte amilorid HCl alan, özellikle yaşlı veya hastanede yatan karaciğer sirozlu veya karaciğeri de etkileyen konjestif kalp yetmezliği olan, kritik derecede ağır veya aşırı diüretik tedavisi alan hastalarda hiperkalemi gözlenmiştir. Bu tip

hastalar hiperkaleminin klinik, laboratuvar ve EKG bulguları yönünden dikkatle gözlenmelidir (her zaman anormal EKG ile ilişkili olmayabilir).

Dikkatle takip edilen şiddetli ve/veya refrakter hipokalemi olguları hariç, MODURETİC ile birlikte potasyum katkıları veya potasyumdan zengin diyet alınmamalıdır. Bu hasta grubunda bazı ölümler bildirilmiştir.

Hiperkalemi tedavisi: Hiperkalemi gelişirse, derhal tedaviyi durdurun ve gerekirse plazma potasyum düzeyini normale döndürmek için aktif önlemler alın.

Böbrek fonksiyon bozukluğu:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda MODURETİC kullanımı hızla hiperkalemi gelişmesine yol açabileceğinden, böbrek fonksiyonu takip edilmelidir. Tiyazid diüretikler kreatinin düzeyleri dakikada 30 ml'nin altına düştüğünde etkisiz kalır.

Elektrolit dengesizliği:

Elektrolit dengesizliği olasılığı MODURETİC ile azalsa da, hiponatremi, hipokloremik alkaloz, hipokalemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit ve sıvı dengesizliği belirtilerine karşı dikkatli olunmalıdır. Hasta aşırı derecede kusuyorsa veya parenteral sıvılar alıyorsa, serum ve idrarda elektrolit düzeylerinin ölçülmesi özellikle önemlidir. Elektrolit veya sıvı dengesizliğinin uyarıcı semptom ve bulguları şunlardır: ağız kuruluğu, güçsüzlük, aşırı bitkinlik, uyku hali, huzursuzluk, nöbetler, kafa karışıklığı, kas ağrıları veya kramplar, kas yorgunluğu, hipotansiyon, oligüri, taşikardi ve bulantı/kusma gibi gastrointestinal bozukluklar.

Hipokalemi özellikle hızlı diürece bağlı olarak, uzun süren tedaviden sonra veya şiddetli siroz varlığında gelişebilir. Hipokalemi kalbin digitalisin toksik etkilerine karşı yanıtını artırabilir veya duyarlılığını artırabilir (örn., artmış ventriküler iritabilite).

Diüretik ile indüklenen hiponatremi genellikle hafif ve asemptomatiktir. Az sayıda hastada şiddetli ve semptomatik olabilir; bu hastalara derhal müdahale edilmesi ve uygun tedavi verilmesi gerekir.

Tiyazidler idrarla kalsiyum atılımını azaltabilir. Tiyazidler bilinen kalsiyum metabolizması bozukluklarının yokluğunda serum kalsiyumunda aralıklı ve hafif yükselmeye yol açabilir. Paratiroid fonksiyon için testler yapılmadan önce tedavi durdurulmalıdır.

Azotemi:

Hidroklorotiyazid ile tetiklenebilir veya artabilir. Böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda ilacın kümülatif etkileri gelişebilir. Böbrek hastalığının tedavisi sırasında azotemi artışı ve oligüri gelişirse, MODURETİC kesilmelidir.

Karaciğer hastalığı:

Tiyazidler karaciğer fonksiyon bozukluğu veya ilerleyici karaciğer hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.3.) çünkü sıvı ve elektrolit dengesinde küçük değişiklikler karaciğer komasını başlatabilir.

Metabolik:

Tiyazid alan belirli hastalarda hiperürisemi gelişebilir veya gut tetiklenebilir ya da kötüleşebilir. Tiyazidler glukoz toleransını bozabilir. Diabetes mellitus MODURETİC

tedavisiyle başlayabilir veya ağırlaşabilir (bkz. bölüm 4.3.). İnsülin gibi antidiyabetik ajanlarda doz ayarlaması gerekebilir.

Tiyazid diüretik tedavisi kolesterol ve trigliserid düzeylerinde artışlara yol açabilir.

Diyabetik veya diyabetik olduğundan kuşku edilen hastalarda hiperkalemi riskini en aza indirmek için, MODURETIC tedavisine başlamadan önce böbrek fonksiyonunun durumu belirlenmelidir. Glukoz tolerans testinden en az üç gün önce tedavi bırakılmalıdır. Potasyum tutucu tedaviye metabolik veya solunumsal asidozun gelişebileceği kritik derecede ağır hastalarda (örn., kardiyopulmoner hastalığı olan hastalar veya diyabet kontrolü yetersiz hastalar) çok dikkatli başlanmalıdır.

Asit-baz dengesinde kaymalar hücre dışı/hücre içi potasyum dengesini değiştirir ve asidoz gelişimi plazma potasyumunda hızlı yükselmelere yol açabilir.

Duyarlılık reaksiyonları:

Tiyazidlerin sistemik lupus eritematozusu aktive etme veya alevlendirme olasılığı bildirilmiştir.

Biyolojik test ile etkileşimler:

Tiyazidler kalsiyum metabolizmasını etkileyebildiğinden, MODURETIC paratiroid fonksiyon testleriyle etkileşebilir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lityum genel olarak diüretiklerle birlikte verilmemelidir. Diüretik ajanlar lityumun renal klerensini azaltır ve lityum toksisitesi riskini artırır. Lityum preparatlarını kullanmadan önce bu tip preparatların reçeteleme bilgisini okuyunuz.

Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar: Bazı hastalarda, non-steroid antiinflamatuar bir ajanın uygulanması diüretiklerin diüretik, natriüretik ve antihipertansif etkilerini azaltabilir. Non-steroid antiinflamatuar ilaçların (NSAİİ'ler) ve potasyum tutucu ajanların (amilorid HCl dahil) eş zamanlı uygulanması özellikle yaşlı hastalarda hiperkalemi ve böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bu nedenle, amilorid HCl NSAİİ'ler ile birlikte kullanıldığında, böbrek fonksiyonu ve serum potasyum düzeyleri dikkatle izlenmelidir.

Amilorid HCl:

Amilorid HCl, bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin II reseptör antagonisti, trilostan, siklosporin veya takrolimus ile birlikte uygulandığında, hiperkalemi riski artabilir. Dolayısıyla, kanıtlanmış hipokalemi nedeniyle bu ajanların eş zamanlı kullanımını endike ise, bunlar dikkatli kullanılmalı ve serum potasyum düzeyi sıklıkla ölçülmelidir.

Hidroklorotiyazid:

Eş zamanlı uygulandıklarında aşağıdaki ilaçlar tiyazid diüretikler ile etkileşebilir:

Alkol, barbitüratlar veya narkotikler: Eş zamanlı uygulama ortostatik hipotansiyonu arttırabilir.

Oral ve parenteral antidiyabetik ilaçlar: Eş zamanlı kullanımda doz ayarlaması gerektirebilir. MODURETİC hiponatremi riskini arttırmak üzere klorpropamid ile sinerjik etki gösterebilir.

Diğer antihipertansif ilaçlar: Aditif etkiye sahip olabilirler. Dolayısıyla, tedavi rejimine MODURETİC eklendiğinde, bu ajanların ve özellikle de adrenerjik blokerlerin dozunun azaltılması gerekebilir. İlk doz hipotansiyonu olasılığını azaltmak için, bir ACE inhibitörüyle tedaviye başlamadan 2-3 gün önce diüretik tedavisi bırakılmalıdır.

Kolestiramin ve kolestipol reçineleri: Hidroklorotiyazid emilimi anyon değişimi yapan reçinelerin varlığında bozulur. Kolestiramin veya kolestipol reçinelerinin tekli dozları hidroklorotiyazide bağlanır ve gastrointestinal kanaldan emilimini sırasıyla %85 ve %43'e varan oranlarda azaltır. Kolestiramin hidroklorotiyazidten 4 saat sonra verildiğinde, hidroklorotiyazid emilimi %30-35 azalır.

Kortikosteroidler veya ACTH: Tiyazide bağlı elektrolit eksikliğini ve özellikle hipokalemiyi şiddetlendirebilir.

Epinefrin (adrenalin) gibi presör aminler: MODURETİC ile birlikte kullanıldığında azalmış arteriyel yanıt sergileyebilirler; ancak bu reaksiyon onların tedavideki yararlarını engelleyecek kadar ciddi değildir.

Non-depolarizan kas gevşeticiler (tubokürarin gibi): MODURETİC ile birlikte kas gevşemesini arttırıcı yönde etkileşebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

MODURETİC için, gebelikte maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebelik dönemi

Diğer yönlerden sağlıklı, hafif ödemi olan veya olmayan gebe kadınlarda diüretiklerin rutin kullanımı endike değildir; çünkü diüretikler hipovolemi, kan viskozitesinde artış ve plasenta perfüzyonunda azalmayla ilişkili olabilir. Diüretikler gebelik toksemisinin gelişimini önlemez ve tedavide yararlı olduklarını gösteren tatmin edici kanıtlar yoktur.

Tiyazidler plasenta bariyerini aşır kordon kanına geçtiklerinden, gebelik durumunda veya gebelikten kuşkulandığında kullanımları ilacın yararlarının fetusa potansiyel zararları ile karşılaştırılmasını gerektirir. Bu tehlikeler fetus veya yenidoğanda sarılık, trombositopeni, kemik iliği depresyonu ve erişkinlerde oluşabilen diğer yan etkileri içerir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Amilorid HCl'nin anne sütüne geçip geçmediği bilinmiyorsa da, tiyazidlerin anne sütüne geçtiği bilinmektedir. İlaç kombinasyonunun kullanımı zorunluysa, hasta emzirmeyi bırakmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği/fertilite üzerinde etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar sık olmamakla birlikte güçsüzlük, yorgunluk, stupor ve vertigo yaşayabilir. Bunlardan herhangi biri görüldüğünde hasta araç veya makine kullanmaması yönünde uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hafif yan etkiler görece yaygın olsa da, anlamlı yan etkiler yaygın değildir. Bildirilen yan etkiler genellikle diürez, tiyazid tedavisi veya altta yatan hastalık ile ilişkilidir. Her bir bileşenin risklerine kıyasla advers reaksiyonların riskinde artış yoktur.

MODURETİC ile aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir:

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yüksek plazma potasyum düzeyleri (>5.5 mmol/l), elektrolit dengesizliği, hiponatremi (bkz. bölüm 4.4.), gut, dehidratasyon, semptomatik hiponatremi.

Psikiyatrik hastalıkları

Uykusuzluk, sinirlilik, kafa karışıklığı, depresyon, uyku hali.

Sinir sistemi hastalıkları

Baş dönmesi, vertigo, parestezi, stupor.

Göz hastalıkları

Görme bozukluğu.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Burun konjesyonu.

Kardiyak hastalıkları

Aritmi, taşikardi, digitalis toksisitesi, ortostatik hipotansiyon, angina pectoris.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Dispne.

Gastrointestinal hastalıkları

Anoreksi, bulantı, kusma, ishal, kabızlık, abdominal ağrı, gastrointestinal kanama, iştah değişiklikleri, karında doluluk hissi, karında şişkinlik, susama, hıçkırık.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Döküntü, kaşıntı, sıcak basması, aşırı terleme.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bacak ağrısı, kas krampları, eklem ağrısı.

Böbrek ve idrar hastalıkları

İmpotans, dizüri, geceleri idrara çıkma, inkontinans, böbrek yetmezliği dahil böbrek fonksiyon bozukluğu.

Genel bozukluklar ve uygulamam bölgesine ilişkin hastalıkları

Baş ağrısı, güçsüzlük, yorgunluk, kırıklık, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, bayılma, ağızda kötü tat.

İlacın bileşenleriyle bildirilen ve MODURETİC'in potansiyel yan etkileri olabilecek ilave yan etkiler aşağıda listelenmiştir:

Amilorid:**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Aplastik anemi, nötropeni.

Psikiyatrik hastalıkları

Libido azalması, uyuklama.

Sinir sistemi hastalıkları

Tremorlar, ensefalopati.

Göz hastalıkları

Göz içi basınçta artış.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Kulak çınlaması.

Kardiyak hastalıkları

Kısmi kalp bloğu olan bir hastada tam kalp bloğu gelişimi, çarpıntı.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Öksürük.

Gastrointestinal hastalıkları

Anormal karaciğer fonksiyonu, önceden mevcut olan muhtemel peptik ülserin aktivasyonu, hazımsızlık, sarılık, ağız kuruluğu,

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Saç dökülmesi.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Poliüri, sık idrara çıkma, mesane spazmı.

Genel bozukluklar ve uygulamam bölgesine ilişkin hastalıkları

Boyun/omuz ağrısı, uzuvlarda ağrı.

Hidroklorotiyazid:**Endokrin bozuklukları**

Glikozüri, hiperglisemi, hiperürisemi, hipokalemi.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi, lökopeni, purpura, trombositopeni.

Psikiyatrik hastalıkları

Huzursuzluk.

Göz hastalıkları

Geçici bulanık görme, görme alanında sarı renk baskınlığı (ksantopsi).

Kardiyak hastalıkları

Nekrotizan angitit (vaskülit, kutanöz vaskülit).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Solunum güçlüğü (pnömonit dahil), akciğer ödemi.

Gastrointestinal hastalıkları

Sarılık (intrahepatik kolestatik sarılık), pankreatit, kramplar, mide iritasyonu.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Işığa aşırı duyarlılık, sialadenit, kurdeşen, toksik epidermal nekroliz.

Böbrek ve idrar hastalıkları

İnterstisyel nefrit.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Anafilaktik reaksiyon, ateş.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

MODURETİC doz aşımına ilişkin hiçbir spesifik veri yoktur. Spesifik antidotu yoktur ve ilacın diyalizle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Tedavi durdurulmalı ve hasta yakından gözlenmelidir. Hasta kusturulmalı ve/veya mide lavajı yapılmalıdır. Amilorid HCl doz aşımının en yaygın semptom ve bulguları dehidratasyon ve elektrolit dengesizliğidir. Kan basıncı izlenmeli ve gerekirse düzeltilmelidir. Hiperkalemi oluşursa, plazma potasyum düzeylerini düşürmek için aktif önlemler alınmalıdır.

Elektrolit eksilmesi (hipokalemi, hipokloremi, hiponatremi) ve dehidratasyon hidroklorotiyazid doz aşımının en yaygın semptom ve bulgularıdır. Digitalis uygulanmışsa, hipokalemi kalp aritmilerini arttırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmasötik grubu: Düşük tavanlı diüretikler ve potasyum tutucu ilaçlar

ATC kodu: C03EA01

Etki mekanizması

Hidroklorotiyazid antihipertansif özelliklere sahip bir diüretiktir. Sodyum ve klorür iyonlarının böbrek tübüllerinden geri emilimini inhibe ederek etki gösterir ve bu iyonlar eşlik eden hacimde suyla atılır. Potasyum atılımı da artar.

Amilorid HCl potasyum tutucu bir diüretiktir. Bu madde de sodyum ve klorür atılımını arttırır; ancak potasyum atılımını azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Hidroklorotiyazidin oral dozunun yaklaşık %70'i emilir. Amilorid HCl oral dozunun yaklaşık %50'si emilir.

Dağılım: Hidroklorotiyazid plasenta bariyerinden geçer ve anne sütüne karışır.

Biyotransformasyon: Hidroklorotiyazidin plazma yarı-ömrü 5.6 - 14.8 saattir. Amilorid HCl'nin plazma yarı-ömrü yaklaşık 6-9 saattir; ancak etkileri tekli dozdan sonra 48 saate kadar devam edebilir.

Eliminasyon: Hidroklorotiyazid idrara değişmemiş olarak atılır. Amilorid HCl idrara ve feçese değişime uğramadan atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Prejelatinize mısır nişastası
Dibazik kalsiyum fosfat
Guar sakızı
Magnezyum stearat
FD&C yellow alüminyum lake (E110)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmiyor.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC/Alu blisterde 28 tablet bulunan ambalajlarda.

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

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No: 127 B Blok Kat:8
Esentepe 34394 İSTANBUL
Tel : (0212) 336 10 00
Faks : (0212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI

163/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.12.1992
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ