KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALFASİD 1000/500 mg im enjeksiyon için toz içeren flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

	mg/şişe
Sulbaktam sodyum steril	546,4*
Ampisilin sodyum steril	1084,6**
Toplam	1631

* 915 mg/g potens üzerinden hesaplanmıştır.

** 922 mg/g potens üzerinden hesaplanmıştır.

Her flakona %6 dolum fazlalığı ilave edilir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz ile kırık-beyaz arası renkte toz
Enjeksiyon için toz içeren flakon ve çözücü sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

ALFASİD duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir. Tipik endikasyonları arasında sinüzit, otitis media, epiglottit, bakteriyel pnömoniler dahil üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları; idrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit; peritonit, kolesistit, endometrit ve pelvik selülit dahil intraabdominal enfeksiyonlar; bakteriyel septisemi; deri, yumuşak doku, kemik ve eklem enfeksiyonları ve gonokok enfeksiyonları bulunur.

ALFASİD abdominal veya pelvik cerrahi müdahale yapılan ve periton kontaminasyonu ihtimali olan hastalarda post operatif yara enfeksiyon insidansını azaltmak üzere perioperatif olarak da kullanılabilir. Post operatif sepsisi azaltmak amacıyla, gebeliğin sonlandırılması veya sezaryen ameliyatı sonrası ALFASİD proflaktik olarak kullanılabilir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

ALFASİD intramüsküler uygulama için aşağıdaki miktarlarda lidokain hidroklorür ile eritilebilir.

Ampisilin+Sulbaktam Eşdeğer Dozlar (mg)	Toplam doz (mg)	Ambalaj (flakon)	Lidokain miktarı (ml)	Maksimum son konsantrasyon (mg/ml)
250 + 125	375	10 ml	1	250 + 125
500 + 250	750	10 ml	2	250 + 125
1000 + 500	1500	20 ml	3,5	250 + 125

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

Böbrek fonksiyonu normal erişkinlerde ALFASİD'in mutad günlük doz aralığı 1500 mg (1000 mg ampisilin + 500 mg sulbaktam'a tekabül eden 1 flakon ALFASİD 1000/500 mg) ila 12 g'dır (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam'a tekabül eden 8 flakon ALFASİD 1000/500 mg) Sulbaktam'ın günlük maksimum dozu 4000 mg'dır. Günlük ALFASİD dozları genellikle 6-8 saatlik aralara bölünerek verilir. Şiddetli olmayan enfeksiyonlar 12 saatte bir uygulama ile tedavi edilebilir.

Enfeksiyonun Şiddeti	Günlük ALFASİD dozu (mg)
Hafif	1500-3000 mg (1000-2000 mg ampisilin + 500-1000 mg sulbaktam)
Orta	6000 mg'a kadar (4000 mg ampisilin + 2000 mg sulbaktam)
Şiddetli	12000 mg'a kadar (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam)

Dozların daha sık veya daha seyrek uygulanması hastalığın şiddetine ve hastanın renal fonksiyonlarına göre endike olabilir.

Tedavi, genellikle ateş düştükten 48 saat sonraya ve diğer anormal belirtiler kaybolana kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5-14 gün uygulanır. Hastalığın ciddi olduğu durumlarda tedavi süresi uzatılabilir veya ilave ampisilin uygulanabilir.

Ameliyat enfeksiyonları proflaksisinde, operasyon sırasında etkili serum ve doku konsantrasyonları sağlamaya yeterli zaman kalması için anestezi başlangıcında 1500-3000 mg ALFASİD (1-2 flakon ALFASİD 1000/500 mg) verilir. Doz 6-8 saat ara ile tekrarlanabilir. Eğer ALFASİD ile bir terapötik kür gerekmiyorsa, ameliyatların çoğunluğunda proflaktik uygulama 24 saat sonra durdurulur.

Komplike olmayan gonore tedavisinde 1500 mg ALFASİD (ALFASİD 1000/500 mg flakon) tek doz olarak verilebilir. Sulbaktam ve ampisilinin plazma konsantrasyonlarını uzatmak amacıyla beraberinde 1000 mg probenesid oral olarak verilmelidir.

Uygulama şekli:

ALFASİD + lidokain hidroklorür eriyiği derin intramüsküler enjeksiyon olarak uygulanır. Lidokain eriyiği asla I.V. uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, (kreatinin klerensi <30 ml/dak) ampisilin ve sulbaktam eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin ötekine plazma oranı değişmeden kalmaktadır.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğunda Önerilen Dozaj Uygulaması:

Kreatinin klerensi (ml/dk. 1,73 m^2)	Ampisilin/Sulbaktam Yarı Ömrü (saat)	Önerilen ALFASİD Dozu
>30	1	1500-3000 mg 6-8 saatte bir
15 - 29	5	1500-3000 mg 12 saatte bir
5 – 14	9	1500-3000 mg 24 saatte bir

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar, bebekler ve yeni doğanlarda enfeksiyonların çoğu için dozaj 150 mg/kg/gün (100 mg/kg ampisilin ve 50 mg/kg sulbaktama tekabül eder) dür.

Ampisilin'in alışılmış uygulamasına uygun olarak çocuklar, bebekler ve yeni doğanlarda dozlar genellikle 6-8 saatte bir olmalıdır. Yeni doğanlarda (özellikle erken doğmuşlarda) hayatın ilk haftasında tavsiye edilen doz, 12 saatte bir bölünmüş dozlar halinde 75 mg/kg/gün'dür (25 mg/kg/gün sulbaktam ve 50 mg/kg/gün ampisiline tekabül eder).

Geriyatrik popülasyon:

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum enjeksiyonu, herhangi bir özel önlem olmaksızın, normal dozajlarda yaşlılarda uygulanabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Özgeçmişinde herhangi bir penisiline allerjik reaksiyon bulunan kişilerde ALFASİD kullanılması kontrendikedir.

Eritici olarak kullanılan lidokain hidroklorür, amid tipi lokal anesteziklere aşırı duyarlılığı olan kişilerde veya kalp bloğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil olmak üzere penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya birçok alerjene aşırı hassasiyeti olan kişilerde meydana gelirler. Anamnezinde penisilin hassasiyeti olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Penisilin tedavisinden önce, geçmişteki penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalin (epinefrin) ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve intubasyon dahil havayollarının açık tutulması önlemleri gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Her antibiyotik preparatında olduğu gibi, mantarlar dahil, duyarlı olmayan organizmaların aşırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Süperenfeksiyon olduğunda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil hemen hemen tüm antibiyotik ajanlar ile *Clostridium difficile*'ye bağlı diyare (CDAD) rapor edilmiştir. Bu durum hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını değiştirerek *Clostridium difficile*'nin aşırı üremesine neden olur.

Clostridium difficile CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabileceğinden ve kolektomi gerekebileceğinden *C. difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artışa neden olur. Antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda CDAD olasılığı dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilişinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikâyeye dikkat edilmelidir.

CDAD'dan şüpheleniliyorsa veya tespit edilmişse *C.difficile*'ye yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C.difficile'*ye yönelik antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme başlatılmalıdır.

Diğer güçlü sistemik ajanlarda olduğu gibi, uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoetik sistemler dahil olmak üzere periyodik olarak organ sistem disfonksiyonu

kontrolü tavsiye edilir. Bu, yeni doğanlarda, özellikle prematürelerde ve diğer bebeklerde önemlidir.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olup, tedavisinde sulbaktam/ampisilin kullanılmamalıdır. Mononükleozlu hastalardan ampisilin alanların büyük bir yüzdesinde deri döküntüsü görülür.

Her bir flakon ALFASİD (1000 mg ampisilin + 500 mg sulbaktam) yaklaşık 115 mg (5 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Allopurinol: Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü insidansını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

Aminoglikozidler: Ampisilin ve aminoglikozidlerin *in vitro* olarak karıştırılması her iki bileşikte de belirgin bir inaktivasyon ile sonuçlanmıştır; eğer bu grup antibakteriyeller birlikte kullanılacaksa, en az bir saatlik ara ile ve farklı bölgelerden uygulanmalıdırlar (Bkz. Bölüm 6.2).

Antikoagülanlar: Parenteral penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

Bakteriyostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sulfonamidler, tetrasiklinler): Bakteriyostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınılması önerilir.

Metotreksat: Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve metotreksat toksisitesi ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun artırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

Östrojen içeren Oral Kontraseptifler: Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir ki bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına rağmen, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sağlanmalıdır.

Probenesid: Birlikte kullanıldığında, probenesid, ampisilin ve sulbaktamın renal tübüler sekresyonunu azaltır; bu etki serum konsantrasyonlarının artması ve uzaması, eliminasyon yarı ömrünün uzaması ve toksisite riskinde artış ile sonuçlanır.

Laboratuvar Test Etkileşmeleri: Benedict, Fehling reaktifleri ve ClinitestTM kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yanlış pozitif glikozüri gözlenebilir. Ampisilinin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol - glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Ampisilin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Sulbaktam ve ampisilinin gebelik döneminde güvenli kullanılabileceği tespit edilmemiştir.

Sulbaktam plasenta bariyerini geçer.

ALFASİD için, gebeliklerde maruz kalmaya 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 (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlarda kesin ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sulbaktam ve ampisilin düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğinden laktasyon döneminde kullanımına dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Diğer parenteral antibiyotiklerde olduğu gibi, gözlenen belli başlı yan etki, özellikle intramüsküler uygulamaya bağlı olan enjeksiyon yerindeki ağrıdır (%16).

ALFASİD'in olası yan etkileri görülme sıklıklarına göre aşağıda verilmiştir:

Çok yaygın (≥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)

Kan lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anemi, hemolitik anemi, trombositopeni, eozinofili ve lökopeni, sulbaktam sodyum/ ampisilin sodyum tedavisi sırasında bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar reversibl olup ilaç kesilince kaybolurlar ve duyarlılık reaksiyonları olarak kabul edilirler.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anaflaktoid reaksiyon ve anaflaktik şok meydana gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Konvülsiyon, baş dönmesi-sersemlik ve baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma ve diyare en sık görülenlerdir. Enterokolit ve psödomembranöz kolit de görülebilir.

Hepato-biliyer hastalıkları

Çok seyrek: Bilirubinemi, anormal hepatik fonksiyon ve sarılık, geçici ALT (SGPT) ve AST (SGOT) yükselmeleri gözlenmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüsü, kaşıntı ve diğer deri reaksiyonları en sık görülenlerdir.

Stevens-Johnson sendromu, epidermal nekroliz ve eritema multiforme görülmüştür.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: İnterstisyel nefrit

Araştırmalar

Ampisilinin tek başına kullanımı ile görülen yan etkiler, sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile gözlenebilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

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; eposta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir. Beta-Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilinin her ikisi de dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırıldığından, doz aşımı böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda meydana gelirse, bu prosedürler ilacın vücuttan eliminasyonunu kolaylaştırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik Kullanılan Antibakteriyeller
ATC kodu: J01CR04

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çeşitli önemli beta-laktamazların irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyum'un penisilinlerin ve sefalosporinlerin tahrip edilmesini önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu çalışmalarda sulbaktam sodyum, penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildiğinde belirgin sinerjik etki göstermiştir. Sulbaktam aynı zamanda bazı penisilin bağlayıcı proteinlere bağlandığından, bazı hassas suşlar, tek başına beta-laktam antibiyotiğe göre kombinasyona daha duyarlı kılınmışlardır.

Bu kombinasyondaki bakterisid eleman ampisilin'dir ki, benzil penisilin gibi, hücre duvarı biyosentezini inhibe ederek, aktif çoğalma döneminde bulunan duyarlı organizmalara karşı etkili olur.

ALFASİD aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir spektrumdaki gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir: *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli suşlar dahil); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve bununla ilgili türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli, Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif); *Morganella morganii; Citrobacter* türleri; *Enterobacter* türleri; *Neisseria meningitidis* ve *Neisseria gonorrhoeae.*

Ampisilin dirençli olduğu bilinen *Pseudomonas, Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

5.2. Farmakokinetiközellikler

Genel özellikler

Sulbaktam sodyum, temel penisilin çekirdeğinin bir türevidir. Kimyasal olarak sodyum penisilinat sulfondur. Suda çok eriyen beyazımsı kristal bir tozdur. Moleküler ağırlığı 255,22'dir. Ampisilin sodyum, penisilin çekirdeği olan 6-amino penisilanik asit'ten türemiştir. Kimyasal olarak, D (-) - alfa - aminobenzil penisilin sodyum tuzudur ve molekül ağırlığı 371,39'dur.

Dağılım:

Sulbaktam/ampisilin insanlarda hemen bütün vücut sıvı ve dokularına süratle diffüze olur. Menînkslerin enflamasyonu mevcut değilse beyin ve omurilik sıvılarına penetrasyonu düşüktür.

İntravenöz ve intramüsküler uygulamayı takiben kanda sulbaktam ve ampisilinin yüksek konsantrasyonları oluşur ve her iki maddenin de yarı ömürleri takriben bir saattir.

Eliminasyon:

Sulbaktam/ampisilin'in büyük bir kısmı değişmemiş olarak idrarla atılır.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

LD_{50} (oral uygulama ile) hem erkek hem de dişilerde olmak üzere farelerde 8000 mg/kg ve sıçanlarda 4 mg/kg'dan daha yüksektir.

Sıçanlar ve köpeklerde yapılan uzun dönemli çalışmalarda, oral sulbaktam/ampisilin, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer

şekilde, sulbaktam/ampisilin'in olası fötal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilite inihibisyonunu değerlendirmek için yapılan testler, bu türden bir etkinlik göstermemiştir. Sulbaktam/ampisilin kombinasyonu herhangi bir mutajenik etkinlik göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampulü %0,5 Lidokain HCl içerir.

6.2. Geçimsizlikler

Aminoglikozidlerin, aminopenisilinlerden herhangi birinin varlığında *in vitro* inaktivasyonu nedeniyle, sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum ve aminoglikozidler ayrı olarak sulandırılmalı ve ayrı olarak uygulanmalıdırlar.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Flakonlar 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Sulandırılan çözeltiler bekletilmeden kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bromobütil kauçuk tıpa ile kapatılmış bir adet 15 mL Tip III renksiz cam flakon + 3,5 mL % 0,5 Lidokain HCl içeren bir adet Tip I renksiz cam ampul

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

Yavuz İlaç Ecza Deposu Medikal Ürünler San. ve Tic. A.Ş.
Yukarı Dudullu Mah. Akıncı Sok. No:14
Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

229/20

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.01.2011

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-