

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COLBEVATE %0,05 merhem

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Klobetazol 17-propiyonat 0,5 mg/g

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 50 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem

Yumuşak, yarı şeffaf, çözünmemiş veya yabancı madde bulundurmeyen beyaz merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

COLBEVATE daha az güçlü olan steroidlere tatmin edici biçimde yanıt vermeyen durumlarda, yetişkinler, yaşlılar ve 1 yaşından büyük çocuklarda daha dirençli inflamatuvar ve kaşıntı belirtilerinin kısa süreli tedavisi için endike olan çok güçlü bir topikal kortikosteroiddir. Bunlar;

- Psöriyazis (yaygın plak sedef hastalığı hariç)
- Rekalsitran dermatozlar
- Liken planus
- Diskoid lupus eritematozus
- Daha az güçlü steroide etkili şekilde yanıt vermeyen diğer deri hastalıkları

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Klobetazol propiyonat en güçlü topikal kortikosteroidler grubunda yer alır (Grup IV) ve diğer tüm topikal kortikosteroidlerde olduğu gibi, kontrolsüz ve uzun süreli kullanımı ciddi yan etkilerle sonuçlanabilir (bkz. Bölüm 4.4). Eğer klinik olarak bir lokal kortikosteroid ile tedavinin 4 haftadan fazla sürmesi gerekiyorsa, daha az güçlü bir kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir. Alevlenmeleri kontrol etmek için tekrarlanan ancak kısa süreli klobetazol propiyonat kürleri kullanılabilir (aşağıdaki ayrıntılara bakınız).

Uygulama şekli:

COLBEVATE merhem kuru, likenifiye ve pullanmanın görüldüğü lezyonlar için uygundur.

Erişkinler, yaşlılar ve 1 yaşından büyük çocuklar

Belirgin bir düzelme görülünceye kadar hastalıklı alanın üzerini kaplayacak şekilde ince bir



tabaka halinde sürülerek günde bir veya iki kez iyileşme görülene kadar uygulanır (daha duyarlı koşullarda bu birkaç gün içinde olabilir). Daha sonra uygulama sıklığı azaltılır veya daha az potent bir ilaçla tedaviye devam edilir.

Her uygulama sonrasında bir yumuşatıcı uygulanmadan önce emilim için yeterli süre beklenmelidir.

Hastalığın alevlenmesini kontrol için kısa süreli COLBEVATE tedavisi tekrarlanabilir.

Daha dirençli lezyonlarda, özellikle hiperkeratozun olduğu durumlarda tedavi bölgesi gerekirse polietilen film ile kapatılarak COLBEVATE'in etkisi artırılabilir. Tatmin edici bir yanıt elde etmek için genellikle yalnızca gece kapatmak yeterlidir. Daha sonra iyileşme genellikle oklüzyon olmadan sağlanabilir.

Eğer hastanın durumu kötüleşirse veya 2-4 hafta içerisinde durumunda iyileşme görülmezse, teşhis ve tedavi yeniden değerlendirilmelidir. Tedaviye 4 haftadan daha uzun bir süre devam edilmemelidir. Eğer uzun süreli tedavi gerekli ise, daha az potent ilaç kullanılmalıdır.

Haftalık maksimum doz 50 g'ı geçmemelidir.

Kontrol sağlandığında COLBEVATE ile tedavi kademeli olarak kesilmelidir ve idame tedavisi olarak yumuşatıcı krem kullanılmalıdır.

COLBEVATE'in aniden kesilmesiyle önceden var olan dermatozlar yeniden ortaya çıkabilir.

Rekalsitran dermatozlar:

Görülme sıklığı fazla olan hastalar

Bir akut epizot kesintisiz bir topikal kortikosteroid kürü ile etkili bir şekilde tedavi edildikten sonra aralıklı doz uygulama (günde bir kez, haftada iki kez, kapalı pansuman yapılmadan) düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını azaltmada faydalı olduğu gösterilmiştir.

Uygulama daha önce etkilenmiş tüm bölgelerde veya bilinen potansiyel relaps bölgelerinde sürdürülmelidir. Bu uygulama rutin günlük yumuşatıcı krem kullanımı ile kombine edilmelidir. Rahatsızlık ve kesintisiz tedavinin faydaları ile riskleri düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Yüze uygulama:

Tedavi süresi 5 gün ile sınırlıdır ve oklüzyon kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Sistemik emilim durumunda (geniş bir alana uzun süre uygulamada) metabolizma ve eliminasyon gecikebilir ve sistemik toksisite riski artabilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.



Pediyatrik popülasyon:

1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

Çocuklarda topikal kortikosteroidlere karşı daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az güçlü ilaçlarla tedavi gerekir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

Çocuklarda tedavi süresi 5 günü geçmemelidir ve haftalık olarak değerlendirilmelidir. Oklüzyon kullanılmamalıdır.

“Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.”

Geriatrik popülasyon:

Klinik çalışmalar yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptamamıştır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma sıklığının daha fazla olması sistemik emilim ortaya çıktığında eliminasyonu geciktirebilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

• Aşağıdaki durumlar COLBEVATE ile tedavi edilmemelidir:

- Rozasea,
- Akne vulgaris,
- Perioral dermatit,
- Perianal ve genital pruritus,
- Tedavi edilmemiş deri enfeksiyonları,
- Enflamasyonsuz kaşıntı,

•Etkin maddeye veya Bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

•1 yaşın altındaki çocuklarda dermatit ve bebek bezi pişikleri dahil dermatozlarda kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Klobetazol kortikosteroidlere veya preparattaki yardımcı maddelerden herhangi birine lokal aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Topikal steroidlerin artan sistemik absorpsiyonu sonucunda bazı bireylerde glukokortikosteroid yetmezliğine yol ačan hiperkortizolizm (Cushing Sendromu) belirtileri ve tersinir hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) ekseninde baskılanma görülebilir. Bu durum



gözlemlendiğinde ya ilacın uygulama sıklığı azaltılarak ilaç yavaş yavaş bırakılır ya da daha az potent bir kortikosteroid uygulanır. İlacın aniden bırakılması glukokortikosteroid yetmezliğine yol açabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Önerilen dozdan haricinde uzun süreli klobetazol propiyonat kullanımı ile ciddi osteonekroz enfeksiyonları (nekrotizan fasiit dahil) ve sistemik immünosupresyon (bazen geri dönüşümlü Kaposi sarkom lezyonları ile sonuçlanan) vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.2). Bazı durumlarda hastalar, diğer güçlü oral/topikal kortikosteroidler veya immünosupresörlerle (örn. metotreksat, mikofenolat mofetil) eşzamanlı olarak kullanmıştır. Lokal kortikosteroidlerle tedavi klinik olarak 4 haftayı aşarsa, daha az güçlü bir kortikosteroid preparatı ile devam edilmesi düşünülmelidir.

Sistemik etkileri artıran risk faktörleri:

- Topikal kortikosteroidlerin formülasyonu ve etkileri
- Maruz kalma süresi
- Geniş yüzey alanına uygulama
- Oklüzyon alanları (örneğin kıvrımlı bölgeler) ya da üzerine kapatılmış alanlar (örneğin bebeklerde bebek bezi kapatıcı pansuman işlevi görebilir)
- Stratum corneumun artmış hidrasyonu
- İncelmiş cilt bölgelerinde kullanım (örneğin yüz)
- Çatlayan veya diğer sebeplerle cilt bariyerinin bozulduğu alanlarda kullanım
- Yetişkinlere kıyasla çocuklarda ve bebeklerde absorpsiyonun daha fazla olması sebebiyle sistemik etkilere duyarlılık daha fazla oranda olabilir. Bu durum çocukların cilt bariyerlerinin tam olarak olgunlaşmamasından ve yetişkinlere nazaran kiloya oranla daha geniş cilt yüzeyine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır.
- Pediatrik popülasyon
- Bebeklerde ve 12 yaşın altındaki çocuklarda adrenal supresyona yol açabileceği için mümkünse uzun süreli devamlı topikal kortikosteroid kullanımından kaçınılmalıdır.

Görme Bozuklukları

Kortikosteroidlerin sistemik ve/veya topikal kullanımında görme bozuklukları raporlanabilir. Eğer hastalarda bulanık görme ya da diğer görme bozuklukları gibi semptomlar gelişirse, sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı sonrası raporlanmış katarakt, glokom ya da santral seröz koryoretinopati gibi nadir hastalıklara sebebiyet olasılığının incelenmesi için göz doktoruna danışılması gerekebilir.

Çocuklarda ve bebeklerde tedavi süresi

Çocuklar topikal kortikosteroidlerin atrofik etkilerine karşı daha duyarlıdır. Eğer COLBEVATE'in çocuklarda kullanılması gerekiyorsa, tedavi 5 günü geçmemelidir. Oklüzyon kullanılmamalıdır.

Oklüzyon ile enfeksiyon riski

Bakteriyal enfeksiyonlar ısı, deri katmanları arasındaki nemli ortam ya da kapalı giysiler



sebebiyle gelişirler. Yeni bir oklüzif sargı uygulanmadan önce deri temizlenmelidir.

Göz kapaklarına uygulama

Tekrarlanan maruziyet nedeniyle glokom ve katarakt gelişebileceğinden göz kapaklarına uygulanacaksa göze kaçmamasına dikkat edilmelidir. Göze kaçtığı takdirde etkilenen göz bol su ile yıkanmalıdır.

Yüze Uygulama

Yüz bölgesinin atrofik değişikliklere daha duyarlı olmasından dolayı, yüze uygulama istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle, yüze uygulama yapılacaksa tedavi 5 günü geçmemelidir.

Psöriyaziste kullanım

Topikal kortikosteroidler psöriyaziste dikkatli kullanılmalıdır; bazı olgularda rebound nöksler, tolerans gelişmesi, yaygın püstüler psöriyazis riski ve derinin bariyer fonksiyonunun azalmasına bağlı olarak lokal ve sistemik toksisite gelişmesi bildirilmiştir. Topikal kortikosteroidler psöriyaziste kullanıldığında hastaların yakından izlenmesi önemlidir.

Kronik bacak ülseri

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri çevresindeki dermatitin tedavisinde kullanılır. Ancak bu kullanım daha yüksek lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları ve artmış lokal enfeksiyon riski ile ilişkilendirilebilir.

Eş zamanlı enfeksiyon

Enfekte olmuş enflamatuvar lezyonlar lokal kortikosteroidler ile tedavi edilirken, uygun antimikrobiyal tedavi de uygulanmalıdır. Enfeksiyonda herhangi bir yayılma görülürse, kortikosteroid tedavisi hemen kesilmeli ve sistemik antimikrobiyal ajanlar verilmelidir.

COLBEVATE, içerdiği propilen glikol yardımcı maddesi nedeniyle deride irritasyona yol açabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örn. ritonavir, itraconazol) eşzamanlı kullanımın kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik maruziyette artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörü gücüne bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Rapor edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Rapor edilmemiştir.



4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Klobetazol propiyonatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Kortikosteroidlerin hamile hayvanlara lokal uygulanması, ceninin gelişmesinde anormalliklere yol açabilir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. COLBEVATE, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Buna karşın, klobetazol gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fötuse verebileceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal steroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır.

Topikal kortikosteroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik emilimi olup olmadığı bilinmemektedir. Klobetazol laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırken bebeğin yanlışlıkla yutmaması için memeye uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. İnsanlarda topikal kortikosteroidlerin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır. Sıçanlara subkutan uygulanan klobetazol çiftleşme performansını etkilememiş fakat yüksek dozda fertilite azalmıştır (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klobetazolun araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal klobetazolun advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturmaması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$;

Yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$;

Yaygın olmayan $\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$;



Seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$;

Çok seyrek $\leq 1/10.000$;

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Pazarlama sonrası deneyim

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Lokal hipersensitivite

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu

Cushingoid özellikler (örneğin aydede yüzü, santral obezite), çocuklarda ağırlık artışı/gelişme geriliği, osteoporoz, hiperglisemi/glukozüri, hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma, alopesi, trikoreksi

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Katarakt, santral seröz koryoretinopati, glokom

Bilinmiyor: Bulanık görme (bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Pruritus, deride lokal yanma ve ağrı

Yaygın olmayan: Deri atrofisi*, deride çizgilenme*, telenjiaktazi*

Çok seyrek: Deride incelme*, kırıxıklık*, deride kuruluk*, pigmentasyon değışiklikleri*, hipertrikoz, altta yatan semptomların alevlenmesi, allerjik kontakt dermatit, pustular psöriazis, eritem, döküntü, ürtiker, akne

* Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonunun lokal ve sistemik etkilerine bağlıdır

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar

Çok seyrek: Uygulama yerinde irritasyon/ağrı

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Topikal uygulanan klobetazol propiyonat sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu



hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Yönetim:

Doz aşımı durumunda klobetazol propiyonatın, glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az etkili bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir.

Takip eden tedavi, klinik olarak belirtildiği gibi ya da mevcut olan yerlerde ulusal zehir merkezi tarafından önerildiği şekilde yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Çok güçlü kortikosteroidler (dermatolojik) (grup IV)

ATC kodu: D07AD01

Etki mekanizması:

Topikal kortikosteroidler geç evre allerji reaksiyonlarını mast hücre yoğunluğunun azaltılma, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılması, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azalması ve araşidonik asit metabolizması baskılanmasını içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antienflamatuvar ilaçlardır.

Farmakodinamik etkiler:

Topikal kortikosteroidler antienflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Topikal kortikosteroidler sağlam deriden sistematik olarak emilime uğrayabilir. Topikal kortikosteroidlerin deriden emilim miktarı kullanılan taşıyıcı ve epidermal bariyerin bütünlüğü gibi birçok faktöre bağlıdır. Oklüzif uygulama, inflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları da emilim derecesini artırabilir.

Bir çalışmada 30 g klobetazol propiyonat %0,05 merhem, sağlıklı derili normal bireylere ikinci uygulanmasından 8 saat sonra (ilk uygulamadan 13 saat sonra), klobetazol propiyonat ortalama doruk plazma konsantrasyonu 0,63 ng/ml olmuştur. 30 g klobetazol propiyonat krem %0,05'in ikinci doz olarak uygulanmasını takiben ortalama doruk plazma konsantrasyonu merhemden hafifçe daha yüksektir ve uygulamadan 10 saat sonra oluşmuştur. Aynı bir çalışmada psoriasis ve egzamalı hastalarda 25 g klobetazol propiyonat %0,05 merhem tek bir uygulamasından 3 saat sonra sırasıyla yaklaşık 2,3 ng/ml ve 4,6 ng/ml ortalama doruk plazma konsantrasyonları oluşmuştur.

Dağılım:

Dolaşımdaki düzey saptanma sınırının altında olduğundan topikal kortikosteroidlerin sistemik



maruziyetinin değerlendirilmesinde özel farmakodinamik ölçümler gereklidir.

Biyotransformasyon:

Topikal kortikosteroidler deriden emildikten sonra sistemik uygulanan kortikosteroidlerle aynı metabolizma yollarını kullanır. Başlıca karaciğer tarafından metabolize edilir ve böbreklerden atılır.

Eliminasyon:

Topikal kortikosteroidler böbrek yolu ile atılır. İlâveten bazı metabolitleri safra ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinogenez / Mutageniz

Karsinogenez

Klobetazol propiyonatın karsinojenik potansiyelini araştırmak için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Genotoksisite

Klobetazol propiyonat bir dizi *in vitro* bakteriyel hücre tayinlerinde mutajenik bulunmamıştır.

Üreme Toksikolojisi

Fertilite

Fertilite çalışmalarında sıçanlarda 6,25-50 mikrogram/kg/gün dozda subkutan uygulanan klobetazol propiyonat çiftleşmeyi etkilememiştir, fertilite yalnızca 50 mikrogram/kg/gün dozda azalmıştır.

Gebelik

Gebelik sırasında fare (≥ 100 mikrogram/kg/gün) ve sıçan (400 mikrogram/kg/gün) ya da tavşanlarda (1-10 mikrogram/kg/gün) subkutan klobetazol propiyonat uygulaması damak yarığı ve intrauterin gelişme geriliği dahil olmak üzere fetal anormalliklere neden olmuştur.

Sıçan çalışmasında bazı hayvanların yavrulamasına izin verilmiş ve ≥ 100 mikrogram/kg/gün dozda F1 kuşağında gelişme geriliği gözlenmiştir ve hayatta kalma 400 mikrogram/kg/gün dozda azalmıştır. F1 üreme performansı ya da F2 kuşağında tedavi ile ilişkili etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

Sorbitan seskioleat

Beyaz yumuşak parafin

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.



6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 g merhem içeren Alüminyum tüp, HDPE kapak ve karton kutuda kullanıma sunulmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Argis İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Batı Sitesi Mah. 2307. Cad

Gersan Sanayi Sitesi No: 80-82-86

Yenimahalle/Ankara/TÜRKİYE

8. RUHSAT NUMARASI

2024/479

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.11.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ