

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CONTRAMAL kapsül 50 mg

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Bir kapsül 50 mg tramadol hidroklorür içerir.

#### **Yardımcı maddeler:**

Sodyum nişasta glikolat 20 mg/kapsül

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül.

Gövdesi açık sarı kapağı yeşil renkli sert jelatin kapsül.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Orta veya şiddetli ağrıların tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :**

Doz ayarlaması, ağrının şiddetine ve hastanın verdiği bireysel yanıtı göre yapılmalıdır. Genel olarak ağrıyı giderecek en düşük doz seçilmelidir.

**Yetişkinlerde ve 12 yaşın üzerindeki gençlerde :** Yeterli miktarda sıvı ile 1 kapsül alınır. Bu, genellikle ağrıyı gidermek için yeterlidir. Ağrı geçmediyse 30-60 dakika sonra bir kapsül daha alınabilir. Şiddetli ağrılarda gerekirse bir defada 2 kapsül alınabilir. Bir defada uygulanan dozun 2 mg/kg'ı geçmemesi önerilir. Ağrının şiddetine bağlı olarak etki 4-8 saat arasında sürer. Tramadolün günlük dozu 400 mg'ı (8 kapsül) aşmamalıdır.

CONTRAMAL ile tedavide, ilaç bağımlılığı ve çekilme bulgularının oluşmasını engellemek için mümkün olan endikasyonlarda tedavi süresi kısa tutulmalı ve intermitan uygulama yapılmalıdır. CONTRAMAL ile uzun süreli tedavide, bağımlılık yapma olasılığı tümüyle göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle tedavinin süresine ve gerekirse geçici olarak ilacın alınımının durdurulmasına doktor karar vermelidir.

### **Uygulama şekli:**

CONTRAMAL kapsüller daima bütün olarak yeterli miktarda su ile ağız yolundan alınmalıdır. Kapsüller açılmadan çiğnenmeden yutulmalıdır. Aç karnına veya yemeklerden sonra alınabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

**Böbrek /Karaciğer yetmezliği:** Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda tramadolün eliminasyonu gecikir. Şiddetli karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastalar CONTRAMAL almamalıdır. Hafif veya orta dereceli böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, hekim doz aralığının uzatılmasını düşünebilir.

**Pediyatrik popülasyon:** CONTRAMAL kapsül 12 yaşın altındaki çocuklar için uygun değildir.

**Geriatrik popülasyon:** 75 yaşa kadar olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. 75 yaşın üzerindeki hastalarda eliminasyon süresi uzayabilir. Bu nedenle doz aralıkları uzatılabilir. Günlük 300 mg tramadol dozunun aşılması önerilir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

CONTRAMAL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Tramadole veya içindeki bileşenlerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Alkol, hipnotikler, analjezikler, opioidler veya psikotropik madde içeren ilaçlarla oluşan akut intoksikasyonlarda,
- MAO inhibitörü alan veya son 14 gün içinde MAO inhibitörü almış olan hastalarda,
- Tedavi ile kontrol edilemeyen epilepsi hastalarında,
- Uyuşturucu yoksunluk tedavisi amacıyla

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- CONTRAMAL opioid bağımlısı olan hastalarda, kafa yaralanması olan hastalarda, şokta, bilinç düzeyini azaltan nedeni belirsiz olgularda, solunum merkezi veya fonksiyonu bozukluğunda ve kafa içi basıncın arttığı durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Opioidlere duyarlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Tedavi edilen hastada solunum depresyonu varsa veya aynı zamanda merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlar kullanılıyorsa veya önerilen doz belirgin şekilde aşılırsa, bu durumlarda solunum depresyonu oluşabilir
- Önerilen dozlarda CONTRAMAL kullanan hastalarda konvülsiyonlar bildirilmiştir. Doz önerilen günlük maksimum dozu (400 mg) aşarsa risk artabilir. Ek olarak CONTRAMAL, nöbet eşliğini düşüren başka ilaçlar kullanan hastalarda nöbet riskini artırır. Epilepsi hastalarında veya nöbetlere yatkınlığı olan hastalarda CONTRAMAL yalnızca mutlaka gerekliyse kullanılmalıdır.

- CONTRAMAL'in bağımlılık potansiyeli düşüktür. Uzun dönem kullanımda tolerans, fiziksel ve psikolojik bağımlılık gelişebilir. İlaç kötüye kullanımına veya bağımlılığa yatkın hastalarda CONTRAMAL tedavisi kısa sürelerde ve ciddi tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.
- CONTRAMAL opioid bağımlı hastalarda yerine koyma tedavisi için uygun değildir. Bir opioid agonisti olduğu halde CONTRAMAL morfin yoksunluk semptomlarını baskılayamaz.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

CONTRAMAL, MAO inhibitörleri ile kombine edilmemelidir (bölüm 4.3'e bakınız). Bir opioid olan petidin kullanımından önceki 14 gün içinde MAO inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda, santral sinir sistemi, solunum ve kardiyovasküler fonksiyon üzerinde yaşamı tehdit eden etkileşimler gözlenmiştir. CONTRAMAL tedavisi sırasında MAO inhibitörleri ile aynı etkileşimler dışlanamaz.

CONTRAMAL'in alkol dahil santral sinir sistemini deprese edici diğer tıbbi ürünlerle bir arada kullanımı SSS etkilerini potansiyalize edebilir (bölüm 4.8'e bakınız).

Farmakokinetik çalışmaların sonuçları, CONTRAMAL ile birlikte veya öncesinde simetidin (karma fonksiyonlu oksidoz enzim inhibitörü) uygulanmasının klinik anlamı olan etkileşimlere yol açmasının zor olduğunu göstermiştir. Birlikte veya öncesinde karbamazepin (enzim indükleyici) verilmesi, analjezik etkiyi azaltabilir ve etki süresini kısaltabilir.

Karma agonist/antagonistler (örneğin buprenorfin, nalbufin, pentazosin) ve tramadol kombinasyonu, tramadol gibi bir saf agonistin analjezik etkisini teorik olarak azaltabileceğinden önerilmemektedir.

Tramadol konvülsiyonlar oluşturabilir ve selektif serotonin geri-alım inhibitörleri, trisiklik antidepressanlar, antipsikotikler ve nöbet eşiğini düşürücü diğer tıbbi ürünlerin konvülsiyonlara neden olma potansiyelini artırır.

Birkaç izole vakada, CONTRAMAL'in, tedavide selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI'lar) gibi diğer serotoninerjik tıbbi ürünlerle veya MAO inhibitörleri ile kombine edilerek kullanılması ile zamansal bağlantısı olan serotonin sendromu bildirimleri vardır. Serotonin sendromu belirtileri konfüzyon, ajitasyon, ateş, terleme, ataksi, hiperrefleksi, miyoklonus ve diyare olabilir. Serotoninerjik tıbbi ürünün kesilmesi, genellikle hızlı bir düzelme sağlar. Tedavi, semptomların özelliğine ve şiddetine bağlıdır.

Bazı hastalarda artmış INR ile majör kanama ve ekimozlar bildirildiğinden, tramadol ve kumarin türevleri (örneğin varfarin) birlikte uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

CYP3A4'ü inhibe ettiği bilinen ketokonazol ve eritromisin gibi diğer aktif maddeler, tramadolün metabolizmasını (N-demetilasyon) ve muhtemelen aktif O-demetilli metabolitinin metabolizmasını inhibe edebilirler. Bu tip etkileşimlerin klinik önemi araştırılmamıştır (bölüm 4.8'e bakınız).

Sınırlı sayıda çalışmada, antiemetik 5-HT<sub>3</sub> antagonisti ondansetronun pre- veya postoperatif uygulandığı, postoperatif ağrısı olan hastalarda tramadol gereksinimini artırmıştır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. Deney hayvanlarında yüksek dozlarda organ gelişimi, kemikleşme ve neonatal mortalite üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

CONTRAMAL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

Tramadol plasentayı geçer. İnsanda gebelikte tramadolün güvenliliği ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bu yüzden CONTRAMAL gebe kadınlarda kullanılmamalıdır.

Doğumdan önce veya doğum sırasında verilen Tramadol uterus kasılmalarını etkilemez. Ancak doğum esnasında kullanılmamalıdır. Yenidoğanlarda, solunum hızında klinik önemi olmayan değişiklikler oluşturabilir. Gebelik sırasında kronik kullanımı neonatal yoksunluk belirtilerine yol açabilir.

##### **Laktasyon dönemi**

Emzirme sırasında, anneye verilen dozun %0.1'i süte geçer. Emziren kadınlara CONTRAMAL'in terapötik dozları uygulandığı takdirde; tramadol anne sütünde çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

CONTRAMAL emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Genellikle, sadece bir kez tramadol verilışinden sonra emzirmeyi kesmek gerekmez.

##### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Üreme yeteneği üzerine etkisi bulunmamaktadır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

CONTRAMAL uyuşukluk, baş dönmesi ve bulanık görmeye neden olabilir ve bu şekilde sürücülerin veya makine kullanıcıların reaksiyonlarını bozabilir. CONTRAMAL kullanırken araba ve makine kullanılmamalıdır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

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 ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

CONTRAMAL kullanımı ile en yaygın bildirilen advers reaksiyonlar bulantı ve baş dönmesidir, her ikisi de hastaların %10'undan fazlasında oluşur.

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Seyrek: halüsinasyonlar, konfüzyon, uyku bozuklukları, anksiyete ve kabus görme.

Psikiş advers reaksiyonlar CONTRAMAL alınışını takiben, kişiden kişiye değişen şiddette ve özellikte kişiliğe ve tedavi süresine bağlı olarak oluşabilir. Bunlar mizaç değişiklikleri (genellikle elasyon, bazen disfori), aktivitede değişiklikler (genellikle baskılanma, bazen artma), kognitif ve sensoriyel kapasitede değişikliklerdir (örneğin karar verme davranış, algılama bozuklukları). Bağımlılık oluşabilir.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın : baş dönmesi (sersemlik hali).

Yaygın : başağrısı, uyku hali (somnolans).

Seyrek: iştah değişiklikleri, parestezi, tremor, solunum depresyonu, epileptiform konvülsiyonlar, istem dıőı kas kasılmaları, anormal koordinasyon, senkop.

Bilinmiyor: konuşma bozuklukları

Önerilen dozlar belirgin şekilde aşırsa ve diğer santral depresan maddeler birlikte alınırsa (bölüm 4.5'e bakınız) solunum depresyonu oluşabilir.

Epileptiform konvülsiyonlar, başlıca yüksek tramadol dozlarından sonra veya nöbet eőişini düşürebilen tıbbi ürünlerle birlikte kullanıldığında oluşmuştur (bölüm 4.4 ve 4.5'e bakınız).

### **Göz hastalıkları**

Seyrek: bulanık görme

Bilinmiyor : midriyazis

### **Kardiyovasküler hastalıklar**

Yaygın olmayan : kardiyovasküler regülasyon (çarpıntı, taşikardi, postural hipotansiyon veya kardiyovasküler kollaps). Bu advers reaksiyonlar özellikle intravenöz verilişte ve fiziksel stresli hastalarda oluşabilir.

Seyrek : bradikardi, kan basıncında artış

### **Solunum hastalıkları**

Seyrek: dispne

Astımda kötüleşme bildirilmiştir, ancak nedensel bir ilişki saptanamamıştır.

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın: bulantı

Yaygın: kusma, kabızlık, ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: öğürme; gastrointestinal iritasyon (midede baskı hissi, şişkinlik), diyare

### **Hepato-bilier hastalıkları**

Birkaç izole vakada, tramadol tedavisi ile zamansal bağlantılı olarak , karaciğer enzim değerlerinde artış bildirilmiştir.

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: terleme

Yaygın olmayan: deri reaksiyonları (örneğin kaşıntı, döküntü, ürtiker)

### **Kas-iskelet sistemi bozuklukları**

Seyrek: motor güçsüzlük

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Seyrek: işeme bozuklukları (idrar çıkarmada zorluk, disüri ve üriner retansiyon)

### **Genel bozukluklar**

Yaygın: fatig (yorgunluk)

Seyrek : alerjik reaksiyonlar (örneğin dispne, bronkospazm, hırıltı, anjiyönötik ödem) ve anafilaksi; opiyat yoksunluğu sırasında oluşanlara benzer yoksunluk reaksiyonu belirtileri oluşabilir; bu belirtiler şunlardır: ajitasyon, anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, hiperkinezi, tremor ve gastrointestinal belirtiler. Tramadolün kesilmesi ile çok nadiren görülen diğer semptomlar şunlardır: panik ataklar, şiddetli anksiyete, halüsinasyonlar, paresteziler, tinnitus ve alışılmadık santral sinir sistemi belirtileri (örneğin konfüzyon, delüzyonlar, personalizasyon, gerçeklikten kopuş, paranoya).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

### *Semptomlar*

Prensipte, tramadol ile zehirlenme belirtilerinin, diğer santral etkili analjeziklerin (opioidler) etkilerine benzemesi beklenir. Bunlar özellikle miyozis, kusma, kardiyovasküler kollaps, komaya dek değişen bilinç bozuklukları, konvülsiyonlar ve solunumun durmasına kadar varan solunum depresyonudur.

### *Tedavi*

Genel acil müdahale ilkeleri uygulanır. Solunum yolu açık tutulur (aspirasyon!), semptomlara göre solunum ve dolaşımın sürdürülmesi sağlanır. Mide, kusturma (bilinci açık hastalarda) veya gastrik yıkama ile boşaltılır. Solunum depresyonu için antidot naloksondur. Hayvan deneylerinde naloksonun konvülsiyonlar üzerine etkisi yoktur. Bu vakalarda intravenöz diazepam verilmelidir.

Tramadol serumdan hemodiyaliz veya hemofiltrasyon ile minimal derecede elimine edilir. Bu yüzden CONTRAMAL ile akut zehirlenmelerin hemodiyaliz veya hemofiltrasyon ile tek başına tedavisi, detoksifikasyon için uygun değildir.

Aktif kömür ve gastrik lavaj uygulaması tramadolün yutulmasından sonraki 2 saat içinde yapılmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Analjezikler / Diğer opioidler

ATC kodu : N02AX02

Tramadol santral olarak etki gösteren bir opioid analjeziktir.  $\mu$ ,  $\delta$  ve  $\kappa$  opioid reseptörler üzerinde selektif olmayan saf bir agonisttir;  $\mu$  reseptörlere afinitesi daha yüksektir. Analjezik

etkisine katkıda bulunan diğer mekanizmalar, nöronal noradrenalin geri-alınımının inhibisyonu ve serotonin salımının artırılmasıdır.

Tramadol antitusif bir etkiye de sahiptir. Morfinin aksine, tramadolun analjezik dozları geniş bir aralıkta solunumu deprese edici etki oluşturmaz. Gastrointestinal motilite de az etkilenir. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkiler hafif olma eğilimindedir. Tramadolün potensinin, morfininkinin 1/10 (onda biri) ile 1/6 (altıda biri) arasında olduğu bildirilmektedir.

## 5.2. Farmakokinetik Özellikler

### Emilim:

Oral verilikten sonra tramadolün %90'ından fazlası emilir. Emilim yarılanma ömrü  $0.38 \pm 0.18$  saattir. Diğer opioid analjeziklere kıyasla tramadol kapsüllerinin mutlak biyoyararlanımı oldukça yüksektir.

Kapsüllerin verilisinden 2 saat sonra doruk serum konsantrasyonuna erişilir.  $C_{max}$ 'a ulaşma süresi kapsüller için 2.2 saattir.

### Dağılım:

Tramadol yüksek bir doku afinitesine sahiptir ( $V_{d,\beta}=203\pm40$  L). Plazma proteinlerine yaklaşık %20 oranında bağlanır.

Tramadol kan-beyin engelini ve plasenta engelini aşar. Sütte çok küçük miktarlarda etkin madde ve O-desmetil türevi bulunur (uygulanan dozun sırasıyla %0.1 ve %0.02'si).

### Biyotransformasyon:

İnsanlarda tramadol başlıca N- ve O-demetilasyon ve O-demetilli ürünlerin glukuronik asitle konjugasyonu yoluyla metabolize edilir. Sadece O-desmetiltramadol farmakolojik yönden aktiftir. Diğer metabolitler arasında bireyler arası belirgin niceliksel farklılıklar vardır. Şimdiye dek, idrarda 11 metaboliti bulunmuştur. Hayvan deneyleri O-desmetiltramadolün ana bileşikten 2-4 kez daha güçlü olduğunu göstermiştir. Yarılanma ömrü  $t_{1/2,\beta}$  (6 sağlıklı gönüllü) 7.9 saattir (aralık 5.4-9.6 saat) ve yaklaşık olarak tramadolünki kadardır.

Tramadolün biyotransformasyonunda yer alan CYP3A4 ve CYP2D6 izoenzimlerinden biri veya her ikisinin inhibisyonu, tramadol veya aktif metabolitinin plazma konsantrasyonunu etkileyebilir. Şu ana dek klinik önemi olan etkileşimler bildirilmemiştir.

### Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü  $t_{1/2,\beta}$  veriliş yolundan bağımsız olarak, yaklaşık 6 saattir. 75 yaşın üstündeki hastalarda yaklaşık 1.4 katı uzayabilir.

Tramadol ve metabolitleri hemen hemen tamamen böbrekler yoluyla atılırlar. Kümülatif üriner atılım, verilen dozun toplam radyoaktivitesinin %90'ıdır. Karaciğer ve böbrek fonksiyon yetmezliğinde yarılanma ömrü hafif uzayabilir. Karaciğer sirozu olan hastalarda, eliminasyon yarılanma ömrü  $13.3\pm4.9$  saat (tramadol) ve  $18.5\pm9.4$  saat (O-desmetiltramadol), bir uç vakada sırasıyla 22.3 saat ve 36 saat olarak gösterilmiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi  $< 5\text{ml/dk}$ ) değerler  $11\pm3.2$  saat ve  $16.9\pm3$  saat, bir uç vakada sırasıyla 19.5 saat ve 43.2 saattir.

Tramadol terapötik doz aralığında doğrusal bir farmakokinetik profile sahiptir.

Serum konsantrasyonları ile analjezik etki arasındaki ilişki doza bağımlıdır, ancak bazı vakalarda belirgin şekilde değişir. Genellikle 100-300 mg/mL'lik bir serum konsantrasyonu etkilidir.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tramadolün sıçanlarda ve köpeklerde 6-26 hafta süreyle oral ve parenteral, köpeklerde 12 ay oral tekrarlanarak verilisinde, hematolojik, klinik kimyasal ve histolojik incelemeler, madde ile ilgili herhangi bir değişikliğe ilişkin bir kanıt göstermedi. Santral sinir sistemi belirtileri yalnızca terapötik aralığın belirgin olarak üstündeki yüksek dozlardan sonra oluştu: yerinde duramama, salivasyon, konvülsiyonlar ve kilo almada azalma. Sıçanlar ve köpekler sırasıyla 20 mg/kg ve 10 mg/kg oral dozlarını, köpekler 20 mg/kg rektal dozlarını herhangi bir reaksiyon oluşmaksızın tolere ettiler.

Sıçanlarda 50 mg/kg/gün dozunun üzerindeki tramadol dozları annede toksik etkilere neden oldu ve yenidoğan mortalitesini artırdı. Yavrularda ossifikasyon bozuklukları, vajina ve göz açılmasında gecikme şeklinde gelişme geriliği oluştu. Erkek fertilitesi etkilenmedi. Yüksek dozlardan sonra (50 mg/kg/gün üzeri) dişiler azalmış bir gebe kalma oranı gösterdiler. Tavşanlarda 125 mg/kg dozun üzerinde annede toksik etkiler ve yavrularında iskelet anormallikleri vardı.

Bazı *in-vitro* test sistemlerinde mutajenik etki kanıtı mevcuttu. *In-vivo* çalışmalar bu tip etkiler göstermedi. Şu ana dek elde edilen bilgilere göre, tramadol non-mutajenik olarak sınıflandırılabilir.

Tramadol hidroklorürün tümör oluşturma potansiyeli üzerine çalışmalar sıçanlarda ve farelerde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlardaki çalışmalar, tümör insidansında madde ile ilişkili herhangi bir artışa ilişkin bir kanıt göstermemiştir. Farelerdeki çalışmalarda, erkeklerde karaciğer hücre adenom insidansında bir artış (15 mg/kg üzeri dozlarda doz bağımlı anlamlı olmayan artış) ve dişilerde tüm doz gruplarında pulmoner tümörlerde bir artış (anlamlı, ancak doz-bağımlı değil) vardı.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kapsül içeriği:

Mikrokristalin selüloz

Sodyum nişasta glikolat

Kolloidal anhidr silika

Magnezyum stearat

Kapsül kılıfı :

Jelatin

Titanyum dioksit

Sarı demir oksit

İndigo karmin



## **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

## **6.3. Raf mr**

36 ay.

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

## **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

10 ve 20 kapsül içeren PVC/ Alüminyum blister ambalaj.

## **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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**

GRUNENTHAL GmbH/Almanya lisansı ile  
Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.ř.  
Reşit Paşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4 34467  
Maslak /Sarıyer/İstanbul  
0212 366 84 00  
0212 276 20 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

181 / 14

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 15.01.1997

Ruhsat yenileme tarihi :

## **10. KB'N YENİLENME TARİHİ**

-----