### KISA ÜRÜN BİLGİSİ

# 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AKLOFEN % 3 jel

# 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

1 g jel içerisinde:

Diklofenak sodyum 30 mg

### Yardımcı maddeler:

1g jel içerisinde:

Propilen glikol 180 mg Benzil alkol 10 mg Sodyum hiyaluronat 25 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Jel.

Renksiz, homojen görünümlü, kokusuz jel.

### 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

# 4.1 Terapötik Endikasyonlar

AKLOFEN, uzun süre güneş ışınlarına maruz kalmanın neden olduğu solar keratoz (aktinik keratoz) tedavisinde kullanılır.

# 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

AKLOFEN doktorun tavsiye ettiği şekilde kullanılmalıdır. AKLOFEN; günde 2 defa, tedavi edilecek bölge üzerine ince bir tabaka halinde sürülerek uygulanır. Kullanılan miktar lezyonun büyüklüğüne bağlı olarak değişir. Normalde her 5 x 5 cm ölçülerinde bir lezyon için 0.5 g jel yeterlidir. Bununla birlikte, AKLOFEN günde 8 gramdan fazla kullanılmamalıdır. Deri üzerine uygulandığında hafif bir soğuma etkisi hissedilebilir.

Genel tedavi süresi 60 ila 90 gün arasındadır. En iyi etki tedavi süresinin 90 güne yaklaştığı dönemde görülür. Lezyonlarda tamamen iyileşme tedavi durdurulduktan sonraki 30 gün içerisinde görülebilir. Tedaviye cevap vermeyen lezyonlarda tedavi değiştirilmelidir. Tedavi edilen bölge eller değilse, jeli uyguladıktan sonra eller yıkanmalıdır.

#### Uygulama şekli:

Sadece topikal olarak uygulanır.

# Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

#### Pediyatrik popülasyon:

AKLOFEN'in çocuklarda kullanımı hakkında bilgi yoktur.

Aktinik keratoz çocuklarda görülen bir hastalık değildir. AKLOFEN'in çocuklarda kullanımı uygun değildir.

### Geriyatrik popülasyon:

Yapılan klinik çalışmaların sonucunda, tedaviye verilen cevaplarda yaşlı ve genç hastalar arasında farklılık gözlenmemiştir, fakat bazı yaşlı hastalarda nadiren aşırı hassasiyet görülebilir. Yaşlılar, AKLOFEN'i yetişkinlerde kullanılan dozda kullanabilirler.

#### 4.3. Kontrendikasvonlar

Diklofenak sodyum veya AKLOFEN'in herhangi bir bileşenine alerjisi veya aşırı duyarlılığı bilinen kişilerce kullanılmamalıdır.

Çapraz reaksiyonlara bağlı olarak asetilsalisilik asit veya diğer nonsteroidal antiinfamatuvar ilaçların kullanımı ile daha önceden solunum problemleri (hırıltılı soluma), astım belirtileri, ürtiker veya burun akıntısı (alerjik rinit) gibi alerjik reaksiyonlar görülen hastalarda kullanılmamalıdır. Hamileliğin son 3 ayında AKLOFEN kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.6).

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

AKLOFEN'in topikal uygulamasını takiben ortaya çıkan sistemik yan etkilerin olasılığı, AKLOFEN'in düşük sistemik absorpsiyonu nedeniyle, oral diklofenakla görülen yan etkilerin sıklığıyla karşılaştırıldığında çok düşüktür. Bununla birlikte, eğer preparat derinin geniş alanlarında ve uzun bir süre boyunca kullanılıyorsa, topikal diklofenak uygulamasından kaynaklanan sistemik advers olayların olasılığı göz ardı edilemez (diklofenakın sistemik formları hakkındaki ürün bilgilerine bakınız).

Bu ürün, topikal olarak uygulanan antiflojistik ilaçlar ile böbrekler üzerinde izole sistemik advers reaksiyon vakaları rapor edildiğinden, halen var olan veya geçmişte bir mide ülseri veya mide kanaması geçiren hastalarda; kalp, karaciğer veya böbrek fonksiyonunda azalma olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

AKLOFEN'i kullanırken bronzlaşma salonları (solaryum) da dahil, güneşe maruz kalmaktan sakınılmalıdır. Eğer deri reaksiyonları oluşursa, kullanımı durdurulmalıdır.

Yaralar, enfeksiyonlu deri veya eksfolyatif dermatitler üzerine AKLOFEN uygulanmamalıdır. AKLOFEN gözler veya mukozalı bölgeler ile temas ettirilmemeli ve yutulmamalıdır.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların trombosit fonksiyonunu etkilediği bilinmektedir. Sistemik yan etkilerin olasılığı çok düşük olsa da intrakraniyal kanaması ve kanama bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Ürün uygulandıktan sonra yaygın bir deri döküntüsü gelişirse tedavi bırakılmalıdır.

Topikal diklofenak hava geçiren bandajlarla kullanılabilir, hava geçirmeyen kıyafetlerle kullanılmamalıdır.

AKLOFEN içeriğinde bulunan propilen glikol nedeniyle deride iritasyona sebep olabilir.

Benzil alkol içerdiği için prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

Benzil alkol bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her 1 gram'da 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

# 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşimi bilinmemektedir.

Diklofenakın topikal uygulama ile sistemik emilimi çok düşük olduğundan, bu tür etkileşimler çok olası değildir.

### 4.6. Gebelik ve laktasyon

### **Genel taysive:**

Gebelik Kategorisi: C/D (3. Trimesterde)

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

AKLOFEN kullanımının çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrol yöntemleri üzerinde kanıtlanmış bir etkisi yoktur.

#### Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /veveya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

AKLOFEN gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Diklofenakın sistemik konsantrasyonu, topikal uygulamadan sonra, oral formülasyonlarla karşılaştırıldığında daha düşüktür. Sistemik alımı olan NSAID'lerle tedaviden elde edilen deneyimlere dayanarak aşağıdakiler önerilmektedir:

- Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, hamileliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, erken gebelikte bir prostaglandin sentezi inhibitörünün kullanımından sonra düşük yapma, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinin arttığını göstermektedir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk %1'in altından yaklaşık %1,5'e çıkmıştır. Riskin doz ve tedavi süresi arttıkça arttığı düşünülmektedir.
- Hayvan çalışmaları üreme toksisitesini göstermiştir. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentezi
  inhibitörünün uygulanmasının, implantasyon öncesi ve sonrası kaybın ve embriyo-fetal
  öldürücülüğün artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca organogenetik dönemde
  prostaglandin sentezi inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonlar da
  dahil olmak üzere çeşitli malformasyon vakalarında artış rapor edilmiştir.
  - Hamileliğin birinci ve ikinci trimesterinde açıkça gerekli olmadıkça diklofenak verilmemelidir. Diklofenak gebe kalmayı planlayan bir kadın tarafından veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılıyorsa, doz mümkün olduğu kadar düşük (vücut yüzeyinin < %30'u) ve tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır (3 haftadan uzun olmamalıdır).

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde tüm prostaglandin sentez inhibitörleri fetüsü aşağıdakilere maruz bırakabilir:

• Fetusta fonksiyonel böbrek hasarı. 12. haftadan itibaren: oligohidramnios (genellikle tedavinin bitiminden sonra düzelir) veya anamnios (özellikle uzun süreli maruz kalma

- durumunda). Doğumdan sonra: Böbrek yetmezliği devam edebilir (özellikle geç veya uzun süreli maruz kalma durumunda).
- Fetüste pulmoner ve kardiyak toksisite (duktus arteriyozusun erken kapanmasıyla birlikte pulmoner hipertansiyon). Bu risk 6. ayın başından itibaren mevcuttur ve uygulamanın süresine yakın olması durumunda artar.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri anneyi ve yenidoğanı aşağıdakilere maruz bırakabilir:

- Çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen anti-agregan etki olarak kanama süresinin uzaması ihtimali bulunmaktadır.
- Doğumun gecikmesi veya uzamasıyla sonuçlanan uterus kasılmalarının inhibisyonu.
- Annede ödem oluşma riskinde artış.

Sonuç olarak AKLOFEN, hamileliğin son 3 ayında kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

### Laktasyon dönemi

Diğer NSAID'ler gibi diklofenak da küçük miktarlarda anne sütüne geçer. Ancak AKLOFEN'in tavsiye edilen terapötik dozlarında emzirilen çocuk üzerinde herhangi bir etki beklenmemektedir. Emziren kadınlarda kontrollü çalışmaların bulunmaması nedeniyle ürün emzirme döneminde yalnızca bir sağlık uzmanının tavsiyesi üzerine kullanılmalıdır. Bu durumda AKLOFEN emziren annelerin göğüslerine veya derinin başka yerlerine geniş alanlara veya uzun süre uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

# Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

#### 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Cilt üzerine topikal olarak uygulanan AKLOFEN'in araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur.

### 4.8 İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, AKLOFEN'in içeriğinde bulunan herhangi bir maddeye karşı duyarlılık gösteren kişilerde bazı yan etkiler görülebilir.

En sık bildirilen reaksiyonlar arasında kontakt dermatit, eritem ve döküntü gibi cilt reaksiyonları veya enflamasyon, tahriş, ağrı ve kabarıklık gibi uygulama yeri reaksiyonları yer alır. Çalışmalarda yaşa özel bir artış veya reaksiyon paterni görülmedi.

### Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

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).

### Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Püstüler döküntü.

### Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Büyük miktarlarda topikal uygulama sistemik aşırı duyarlılık etkilerine (ürtiker, anjiyonörotik ödem dahil) neden olabilir.

#### Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Hastanın uyarıları olduğundan daha şiddetli olarak algılaması (hiperestezi), kasların aşırı gerginliği (hipertoni), bölgesel uyuşma (lokalize parestezi), kaslarda kasılma.

#### Göz hastalıkları

Yaygın: Konjonktivit (bir çeşit göz iltihabı).

Yaygın olmayan: Gözde ağrı, kuruluk veya sulanma (göz yaşı bozukluğu)

#### Vasküler sistem hastalıkları

Yaygın olmayan: Kanama.

### Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Astım.

#### Gastrointestinal sistem hastalıkları

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, diyare, mide bulantısı.

Çok seyrek: Gastrointestinal kanama.

#### Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü, ödem, eritem, dermatit (kontakt dermatit de dahil), tahriş, kaşıntı, deride kuruluk, pullu döküntü, deri hipertrofisi, deri ülseri, vezikülobüllöz döküntü, deride batma hissi, deride sarkma, ciltte yağlanma, egzama, püstüler döküntü.

Yaygın olmayan: Alopesi, sebore, yüzde ödem, makülopapüler döküntü.

Seyrek: Büllöz dermatit.

Çok seyrek: Fotosensitivite reaksiyonu.

#### Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Böbrek yetmezliği.

# Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Uygulama bölgesi reaksiyonları (inflamasyon, tahriş, ağrı, yanma ve batma, tedavi edilen alanda su toplamış kabarcıkların oluşması)

Uygulama bölgesindeki kılların geçici olarak rengini kaybettiği rapor edilmiştir. Bu durum tedavi sona erdikten sonra çoğunlukla geri dönüşümlüdür.

Daha önce tedavi görmüş hastalarda yapılan yama testi, henüz bilinmeyen klinik önemi olan diklofenaka karşı alerjik kontakt dermatit duyarlılığının (tip IV) %2,18 olasılığını göstermektedir. Diğer NSAID'lere karşı çapraz reaksiyon olası değildir. 100'den fazla hastada yapılan serum testleri, tip I anti-diklofenak antikorlarının varlığını göstermemiştir.

### Süpheli 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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### 4.9 Doz asımı ve tedavisi

AKLOFEN'in sistemik emiliminin düşük olması nedeniyle, topikal kullanımı ile doz aşımı görülmesi ihtimali çok düşüktür. Yine de yüksek miktarda AKLOFEN kullanılırsa cilt bol su ile yıkanmalıdır.

AKLOFEN'in kaza ile yutulması sonucu (100 gram AKLOFEN 3000 mg diklofenak sodyum içermektedir.) belirgin sistemik yan etkilerin görülmesi durumunda, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile zehirlenme tedavisinde uygulanan genel önlemler uygulanmalıdır.

Solunum depresyonu, gastrointestinal iritasyon, konvülsiyonlar ve böbrek yetmezliği gibi durumlarda semptomatik ve destekleyici tedavi verilmelidir. Zorlu diürez ve diyaliz gibi özel önlemlerin, non-steroidal antiinflamatuvarların proteinlere bağlanma oranlarının yüksek olmasından dolayı, bu ilaçların atılımına büyük olasılıkla katkıları yoktur.

Toksik olabilecek doz aşımından sonra aktif kömür kullanılması ve yaşamı tehlikeye sokacak boyutlardaki doz aşımından sonra mide dekontaminasyonu (kusturma, midenin yıkanması) düşünülebilir.

### 5.FARMAKOLOJÍK ÖZELLÍKLERÍ:

### 5.1 Farmakodinamik Özellikler

**Farmakoterapötik grup:** Dermatolojikler, Diğer Dermatolojik Preparatlar, Diğer dermatolojikler **ATC Kodu:** D11 AX18.

#### Etki mekanizması:

Diklofenak sodyum; antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip steroit yapıda olmayan bir maddedir. Analjezik etkisi narkotik özellikte değildir. Diklofenakın aktinik keratoz üzerindeki etki mekanizması prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)'nin sentezinin azalmasına yol açan siklooksijenaz yolunun inhibisyonu ile ilişkili olabilir. İlave olarak, deri biyopsilerinden elde edilen immünohistokimya (IHC), diklofenakın aktinik keratoz üzerindeki klinik etkilerinin öncelikle anti-inflamatuar, anti-anjiyojenik ve muhtemelen anti-proliferatif etkiler ve apoptozu indükleyen mekanizmalardan kaynaklandığını ortaya çıkarmıştır.

#### Farmakodinamik etkileri:

Tedavinin kesilmesinden 30 gün sonra görülen maksimum terapötik etki ile aktinik keratoz lezyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir.

### Klinik etkililik ve güvenlilik:

%3 diklofenak sodyum jelin karşılaştırmalı olarak kullanıldığı firma sponsorlu, randomize, çift-kör 3 klinik çalışmadan elde edilen veriler %3 diklofenak sodyum jelin aktinik keratoz lezyonlarının (hiperkeratotik lezyonlar dahil) tedavisinde etkililiği hakkında daha fazla kanıt sağlamaktadır. Spesifik olarak %3 diklofenak sodyum jel grubu, taşıyıcı grup %33,9 ve %42,7 arasında iken, %47,6 ve %54,1 arasında histolojik klirens göstermiştir. Aktinik keratoz lezyonlarının klinik olarak tamamen kaybolması, tedavi sonrası 30. günde (n=11/29) ve 60. günde (n=76/380) hastaların %37,9 ve %23,4'ünde sağlanmıştır.

%0,5 5-FU, %3 diklofenak sodyum jel ve taşıyıcıyı karşılaştıran üç kollu bir çalışmada, her iki aktif kol da histolojik ve tam iyileşme oranları bakımından taşıyıcıya göre üstündü, bununla beraber %0,5 5-FU %3 diklofenak sodyum jelden daha aşağı değildi ve ona kıyasla daha yüksek histolojik iyileşme gösterdi (%70,1'e karşı %54,1).

%3 diklofenak sodyum jel tedavisinin ardından araştırmacı ve hasta Küresel İyileşme Endeksi kullanılarak orta ila anlamlı iyileşmeler rapor edildi.

%3 diklofenak sodyum jel tedavisinin ardından 1 yıllık gözlemsel takip verileri, tedaviden 6 ve 12 ay sonra tam iyileşmenin sırasıyla %28,8 ve %36,8 oranında elde edildiğini göstermektedir (benzer zaman noktalarında plasebo ile %18,9 ve %25).

%3 diklofenak sodyum jelin etkinliği, daha önce organ nakli geçirmiş olan ve şu anda stabil bir grefte sahip olan 32 hastada (%3 diklofenak sodyum jel 24, plaseboda 8) araştırılmıştır. %3 diklofenak sodyum jel, hem aktinik keratoz lezyonlarının tamamen iyileşmesi (%41'e karşı %0) hem de lezyon sayısında azalma (%53'e karşı %17) açısından taşıyıcıya göre daha etkili bulundu.

# 5.2 Farmakokinetik Özellikler Genel özellikler

### **Emilim:**

Diklofenak sodyumun deriden ortalama emilimi bireyler arasında büyük farklılıklar göstermekle beraber < % 1-12 arasında değişmektedir. Emilim, uygulama alanına ve uygulanan topikal doza bağlıdır.

### Dağılım:

Diklofenak başlıca albumin (% 99.4) olmak üzere serum proteinlerine % 99.7 oranında bağlanır.

#### Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün glukuronidasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronit konjugatları halinde atılan, çeşitli fenolik metabolitlerin elde edildiği, tek veya çoklu hidroksilasyon yolu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi, diklofenaka kıyasla çok az da olsa, biyolojik olarak aktiftir. Diklofenakın metabolizması perkütan ve oral uygulamayı takiben benzerdir.

### Eliminasyon:

Diklofenak ve metabolitleri başlıca idrarla atılırlar. Oral uygulama sonrasında, diklofenakın plazmadan total sistemik klirensi 263 ± 56 mL/dak (ortalama değer ± standart sapma)'dır. Plazmadaki terminal yarı-ömürleri kısadır (1-2 saat). Metabolitlerinin de yarı ömürleri kısa olup 1-3 saat kadardır.

<u>Spesifik hasta popülasyonlarındaki farmakokinetik</u>: Topikal uygulamadan sonra diklofenakın normal ve zarar görmüş epidermisteki emilimi, bireyler arasında büyük bir farklılık olmasına rağmen karşılaştırılabilir düzeydedir. Diklofenakın sistemik emilimi, zarar görmüş cilt için uygulanan dozun yaklaşık %12'si ve sağlam cilt için %9'udur.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

AKLOFEN belirtildiği şekilde kullanıldığı takdirde kullanıcı için bir risk teşkil etmez. Hayvan çalışmaları, oral uygulamada en önemli istenmeyen etkinin gastrointestinal kanalda olduğunu göstermiştir. Diklofenak tavşanda ovülasyon ve implantasyonu, sıçanda ise bunlara ek olarak embriyonun erken gelişimini bozmuştur. Diklofenakın embriyo/föto toksik potansiyeli 3 hayvan türünde incelenmiştir (sıçan, fare ve tavşan). Maternal toksik dozlarda fötal ölüm ve büyümenin gerilemesi gerçekleşmiştir, ancak eldeki verilere göre diklofenakın teratojenik olduğu söylenemez. Diklofenak gestasyon süresini ve parturisyonu uzatmıştır. Maternal toksik dozun altındaki dozlar postnatal gelişimi etkilememiştir. Genotoksisite ve karsinojenite testleri, diklofenakın önemli bir karsinojenik tehlikesi olmadığına işaret etmektedir.

#### 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

#### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol Sodyum hiyaluronat Propilen glikol Dietilen glikol monoetil eter

Saf su

### 6.2. Geçimsizlikler

Bilinen veya tespit edilmiş bir geçimsizlik mevcut değildir.

#### 6.3. Raf ömrü

24 ay.

# 6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### 6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

AKLOFEN, HDPE kapak ile kapatılmış lak kaplı alüminyum tüpte 30 g olarak pazarlanmaktadır.

### 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

Lilyum İlaç ve Kimya Sanayi Ticaret Limited Şirketi Fatih Sultan Mehmet Mah. Poligon Cad. No: 8C/1 Ümraniye/İstanbul 0 850 885 21 99 (Pbx) 0 850 885 21 99 (Faks) info@lilyumilac.com.tr

#### **8.RUHSAT NUMARASI**

2019/336

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

İlk ruhsat tarihi: 16.07.2019 Ruhsat yenileme tarihi:

### 10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ