

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİCOL %1 jel

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 gr jelde;

Diklofenak dietilamonyum 11,6 mg (10 mg diklofenak sodyuma eşdeğer)

#### Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 26,6 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Beyaz, kendine has kokulu, homojen jel

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DİCOL aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde analjezik ve antiinflamatuvar olarak etkilidir:

- Yumuşak doku zedelenmesi: Tendon, ligament, kas ya da eklemlerde burkulma, zorlanma ya da incinmeye bağlı oluşan ağrı; travma veya spor yaralanmasına bağlı oluşan sırt ağrısı  
Yumuşak doku romatizmasının lokalize formları: Tendinit (Örn. tenisçi dirseği), bursit, omuz-el sendromu ve periartropati
- Diz ya da parmaklarda ortaya çıkan, ciddi olmayan artrit ağrısında
- Dejeneratif romatizmanın (Örn. osteoartrit) lokalize formlarının tedavisinde

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji:

Yalnızca haricen kullanım içindir.

Yetişkinler ve 14 yaş ve üzeri adölesanlarda:

DİCOL günde 3-4 defa derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovma suretiyle uygulanır. Gerekli olan miktar ağrılı yerin genişliğine bağlıdır. Örneğin: 2-2,5 cm çapında bir alanı tedavi etmek için, 2 gram (yaklaşık kiraz büyüklüğünde) ya da 4 gram (yaklaşık ceviz büyüklüğünde) DİCOL sürülmelidir.

**Uygulama sıklığı ve süresi:**

Tedavi süresi endikasyona ve elde edilen cevaba bağlıdır. Doktor tarafından farklı bir kullanım süresi önerilmedikçe, yumuşak doku incinmelerinde ya da yumuşak doku romatizmasında 14 günden, artrit ağrısında 21 günden fazla kullanılmamalıdır.

7 gün boyunca düzenli kullanım sonrasında, hastanın semptomlarında bir değişiklik olmaz ya da kötüleşme gözlenirse, altta yatan başka bir neden araştırılmalıdır.

**Uygulama şekli:**

Derinin etkilenen bölgesine yavaşça ovma suretiyle uygulanır. Uygulamadan sonra eller (parmak eklemlerinin artrozunun tedavisinde kullanıldığı durumlar hariç) yıkanmalıdır.

**Özel popölyasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmez.

**Pediyatrik popölyasyon:**

DİCOL'ün 14 yaşın altındaki ocuk ve adölesanlarda kullanımı için etkililik ve güvenlilik verisi bulunmamaktadır (bkz. bölüm 4.3). 14 yaş ve üzeri çocuklarda, ağrı için 7 günden uzun süre kullanılması ya da semptomların kötüleşmesi durumunda doktora danışılması önerilmektedir.

**Geriatrik popölyasyon (65 yaş ve üzeri):**

Yaşlılarda DİCOL'ün yetişkin dozları kullanılabilir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

DİCOL, diklofenak veya içerdiği yardımcı maddelerden (bkz. bölüm 6.1) herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

DİCOL, asetilsalisilik asit veya diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile astım atağı, anjioödem, ürtiker veya akut rinit gibi reaksiyonlar veren hastalarda kontrendikedir.

DİCOL'ün gebeliğin 3. trimesterinde kullanılması kontrendikedir.

DİCOL'ün 14 yaşından küçük çocuk ve adölesanlarda kullanılması kontrendikedir.

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

DİCOL'ün, oldukça geniş deri alanlarına ve uzunca bir süre uygulandığında sistemik yan etki olasılığı bertaraf edilemez.

DİCOL, sadece zedelenmemiş ve sağlıklı deri üzerine uygulanmalıdır (açık yaralara sürülmemelidir). Gözlerle ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir ve yutulmamalıdır.

Deriye uygulandıktan sonra cilt döküntüsü görülmesi halinde, tedavi sonlandırılmalıdır.

Diklofenak içeren diğer ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

DİCOL, kapatıcı olmayan bandajlarla kullanılabilir; ancak hava geçirmeyen kapatıcı bandajlar ile kullanılmamalıdır.

Sistemik yan etki artışına neden olabileceğinden, DİCOL ile birlikte NSAİİ kullanımında dikkatli olunmalıdır. NSAİİ'lerin kutanöz güvenliği: NSAİİ'lerin uygulanmasıyla ilişkili, ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil, bazıları ölümcül olan ciddi cilt reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir. (bkz. bölüm 4.8.) Görünüşe göre bu reaksiyonların oluşma riski tedavinin başlangıcında daha yüksektir ve çoğu durumda bu reaksiyonlar tedavinin ilk ayında kendini gösterir. İstenmeyen etkilerin, özellikle sistemik yan etkilerin görülme sıklığı artabileceğinden, oral NSAİİ'lerin eşzamanlı kullanımı konusunda uyarılmalıdır.

Gastrointestinal kanama öyküsü olan nadir vakalarda, antiinflamatuvar ürünlerin topikal uygulanması sonrasında, böbrek fonksiyonlarında değişiklik gibi sistemik yan etkiler bildirilmiştir.

Bronşiyal astım ya da alerjik hastalığı olan/olmuş olan kişilerde bronkospazm görülebilir.

Yaşlı hastalarda yan etkilerin ortaya çıkma eğilimi daha yüksek olduğu için NSAİ ilaçlar bu kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

DİCOL, propilen glikol içerdiğinden deride iritasyona neden olabilir.

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

DİCOL'ün topikal uygulamasını takiben sistemik diklofenak absorpsiyonu çok düşük olduğundan herhangi bir etkileşim gözlenmesi beklenmez (bkz. bölüm 4.8).

Diüretikler, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACE inhibitörleri) ve Anjiyotensin II Antagonistleri (AIIA): NSAİ'ler diüretiklerin ve diğer antihipertansif tıbbi ürünlerin etkinliğini azaltabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan bazı hastalarda (örn., susuz kalmış hastalar veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan yaşlılar), bir ACEI veya AIIA ve siklooksijenaz inhibitör ajanlarının birlikte uygulanması, akut böbrek yetmezliği olasılığı da dahil olmak üzere böbrek fonksiyonlarında bozulmanın ilerlemesine neden olabilir; genellikle geri dönüşümlüdür.

ACEI veya AIIA ile kombinasyon halinde, özellikle derinin geniş bölgelerinde ve uzun süreli olarak diklofenak uygulayan hastalarda bu etkileşimlerin ortaya çıkması göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuç olarak, bu ilaç kombinasyonu özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalar uygun şekilde hidrate edilmeli ve eşzamanlı tedavinin başlangıcından sonra ve daha sonra periyodik olarak böbrek fonksiyonunun izlenmesi ihtiyacı analiz edilmelidir.

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

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

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

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi: C/D (3.trimesterde)

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

Topikal diklofenakın sistemik konsantrasyonu çok az olmasına karşın etkin maddenin fetus ve yenidoğan üzerindeki etkileri tam olarak bilinmediğinden, ilacı kullanmak zorunda olan kişiler uygun bir doğum kontrol yöntemiyle gebelikten korunmalıdır.

### **Gebelik dönemi:**

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

Diklofenakın topikal uygulama sonrasında sistemik konsantrasyonu, oral diklofenak ile karşılaştırıldığında daha azdır. NSAİ ilaçların sistemik alımı ile tedavi deneyimlerine dayanarak aşağıdakiler önerilir:

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebelik ve/veya embriyo/fetal gelişim üzerine ters etkili olabilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, erken gebelikte prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımı sonrasında düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinde artış olduğu ileri sürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için %1'den %1,5'a kadar mutlak artış riski bulunmaktadır. Artan doz ve tedavi süresi ile riskin arttığı kabul edilmektedir.

DİCOL gerekli olmadıkça gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebelik planlayan ya da gebeliğin 1. ya da 2. trimesterinde kullanan kadınlarda düşük dozla ve olabildiğince kısa süreli tedavi uygulanmalıdır. Gebeliğin 3. trimesterinde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Gebeliğin 3. trimesterinde fetusun prostaglandin sentez inhibitörlerine maruz kalmasıyla:

- Kardiyopulmoner toksisite (ductus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)
- Oligohidroaminozlu renal yetmezliğe kadar ilerleyebilen renal disfonksiyon

Gebeliğin sonunda anne ya da yenidoğanda:

- Kanama süresinin uzaması, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen antiagregan etki
- Uterus kasılmalarının inhibisyonu ile doğumda gecikme ya da uzama gözlenmiştir.

Sonuç olarak gebeliğin 3. trimesterinde diklofenak kullanımı kontrendikedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörleri uygulandığında pre- ve post-implantasyon kaybı ve embriyo-fetal ölüm riskinde artış gösterilmiştir. Ayrıca, organoleptik periyot süresince

prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler sistem dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış raporlanmıştır.

DİCOL'ün gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Diklofenak, özellikle gebeliğin 3.trimesteri sırasında rahmin normal gelişiminin engellenmesi ve/veya ductus arteriosusun erken kapanması olasılıkları nedeniyle kontrendikedir.

#### **Laktasyon dönemi:**

Topikal diklofenakın anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle DİCOL'ün emzirme döneminde kullanılması önerilmemektedir. Eğer kullanılmasını gerektiren bir durum varsa geniş alanlara veya meme üzerine uygulanmamalı ve uzun süre kullanılmamalıdır.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite:**

Klinik öncesi güvenlik çalışmalarında diklofenakın fertilite üzerinde etkili olmadığı görülmüştür (bkz. bölüm 5.3).

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

DİCOL'ün araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Şu terimler ve sıklık dereceleri 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: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (ürtiker dahil), anjiyoödem

#### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Çok seyrek: Astım

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

Yaygın: Döküntü, ekzema, eritem, dermatit (kontakt dermatit dahil), kaşıntı

Seyrek: Büllöz dermatit

Çok seyrek: Fotosensitivite reaksiyonu

Bilinmiyor: Uygulama yerinde yanma hissi, kuru cilt

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

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Semptom ve bulgular

Diklofenakın sistemik absorpsiyonu çok düşük olduğundan, topikal uygulama ile kullanıma bağlı aşırı doz etki görülmesi beklenmez.

DİCOL'un kaza ile yutulması (100 g'lık bir tüp 1 g diklofenak sodyuma eşdeğerdir) sonucu beklenen yan etkiler, diklofenak tabletin aşırı dozu ile gözlenen istenmeyen etkilere benzerdir. Yanlış kullanım veya kaza ile aşırı doz alımı (örneğin çocuklarda) nedeni ile belirgin sistemik yan etkilerin görülmesi durumunda, non-steroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar ile zehirlenme tedavisinde uygulanan genel önlemler uygulanmalıdır. Özellikle ilacın alımından kısa bir süre geçmiş ise, gastrik dekontaminasyon ve aktif kömür ile tedavi düşünülebilir.

Tedavi

NSAİ ilaçlar ile doz aşımında semptomatik ve destekleyici tedavi temelde önlemlerden oluşur. DİCOL doz aşımı ile klinikte ortaya çıkan tipik bir tablo yoktur. Hipertansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyonlar, gastrointestinal iritasyon ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar için destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Zorlu diürez, diyaliz ya da hemoperfüzyon gibi spesifik tedaviler, yüksek oranda proteinlere bağlanan ve büyük oranda metabolize olan NSAİ ilaçların eliminasyonu için olasılıkla yardımcı olmayacaktır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan non-streoidal antiinflamatuvar preparatları

ATC kodu: M02AA15

Diklofenak bir fenilasetik asit türevidir. Siklooksijenaz aktivitesinin inhibisyonuna yol açar, bu da prostaglandin ve diğer inflamasyon araçlarının sentezinin inhibisyonuna yol açar.

Diklofenak, lokomotor aparatın romatizmal ve romatizmal olmayan ağrılarının topikal semptomlarının tedavisinde anti-inflamatuvar ve analjezik ajan olarak görev yapar.

DİCOL haricen kullanım için formüle edilmiş antiinflamatuvar, analjezik bir üründür. Beyaz, yağsız krem ciltten kolayca emilir. Sulu-alkolik baz sakinleştirici ve serinletici bir etki sağlar.

Etki mekanizması:

Diklofenak, prostaglandin biyosentezini inhibe edici etkisi etki mekanizmasının önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir.

Travmatik veya romatizmal kaynaklı inflamasyonda, diklofenakın ağrıyı dindirdiği, ödemi azalttığı ve normal fonksiyonlara dönüş süresini kısalttığı gösterilmiştir.

Klinik veriler, diklofenakın başlangıç uygulamasından bir saat sonra akut ağrıyı azalttığını göstermektedir (plaseboya karşı  $p < 0,0001$ ). Diklofenak, 2 günlük tedaviyi takiben ağrıda başlangıç noktasından 58 mm'lik düşüş tedavi başlangıcına göre ağrıda %75 azalma sağlarken, plasebo jel ile başlangıç noktasından 17 mm'lik düşüş alanlarda %23 azalma gözlenmiştir ( $p < 0,0001$ ).

Tedaviden 2 gün sonra diklofenaka cevap veren %94 hastaya karşılık plasebo jele %8 cevap alınmıştır ( $p < 0,0001$ ). Kararlı bir şekilde, ortalama cevap süresi diklofenakta 2 gün iken, plasebo jelde 5 gündür ( $p < 0,0001$ ). Diklofenak ile 4 günlük tedavi sonunda hem ağrı hem fonksiyonel bozukluk resolüsyonu sağlanmıştır ( $p < 0,0001$  plasebo jele karşı).



## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel Özellikler

#### Emilim:

Deriden emilen diklofenak miktarı, DİCOL'ün uygulandığı cilt ve tedavi alanına temas süresi ile orantılı olup toplam uygulanan doz ve derinin hidrasyonuna da bağlıdır.

500 cm<sup>2</sup>'lik bir alana 2,5 g DİCOL topikal uygulamasından sonra, diklofenak dozunun yaklaşık %6'sı emilir. 10 saatlik oklüzyon, emilen diklofenak miktarının 3 katına çıkmasını sağlar.

Topikal uygulamadan sonra diklofenak cildin deri altı katmanlarına iyi emilir. Sağlıklı gönüllülerde, 7,5 g'lık bir %1 konsantrasyon dozundan sonra maksimum diklofenak seviyesi, ortalama olarak yaklaşık 3,9 ng/ml olmuştur. Birkaç günlük tedaviden sonra, artrozlu hastaların cilt ve yumuşak dokularındaki konsantrasyon, plazmadan 30 ila 40 kat daha yüksek değerlere ulaştı. Sağlıklı cilde uygulanan %1'lik konsantrasyondaki diklofenak emilimi sağlıklı bireylerde %6-7'ye ulaşmıştır.

#### Dağılım:

DİCOL el ve diz eklemlerine lokal olarak uygulandıktan sonra, plazma, sinoviyal doku ve sinoviyal sıvıdaki diklofenak seviyeleri ölçülebilir. DİCOL'ün topikal uygulamasından sonra elde edilen en yüksek diklofenak plazma konsantrasyonları diklofenak tablete göre yaklaşık 100 kat daha düşüktür.

Diklofenak başlıca albumin (%99,4) olmak üzere %99,7 oranında serum proteinlerine bağlanır.

Diklofenak cilt içinde birikerek dokularda uzatmış salım sağlayan rezervuar gibi etki gösterir. Öncelikli olarak buradan dağılır ve inflame derin dokularda (eklemler gibi) kalır. Plazmayla karşılaştırıldığında, bu dokularda 20 kat daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur.

#### Biyotransformasyon:

Diklofenakın biyotransformasyonu, tekli ve çoklu hidrosilasyonu takiben glukuronidasyon ve bozulmamış molekülün glukuronizasyonu basamaklarını içerir.

Ana metabolit (%30-40) 4-hidroksi-diklofenaktır. Tüm metabolitler biyolojik olarak aktiftir, ancak aktiviteleri diklofenaktan daha düşük seviyededir.

### Eliminasyon:

Diklofenakın plazmadan total sistemik klirensi  $263 \pm 56$  ml/dk. (ortalama değer  $\pm$  standart sapma)'dır. Plazma terminal yarı ömrü 1–2 saattir. İki aktif metabolit de dahil olmak üzere metabolitlerin dördü, 1-3 saatlik kısa bir yarı ömre sahiptir. Diğer bir metabolit 3-hidroksi-4 metoksi diklofenak uzun bir yarılanma ömrüne sahip olmakla birlikte hemen hemen inaktiftir. Diklofenak ve metabolitleri başlıca idrarla atılır. Uygulanan dozun yaklaşık %60'ı idrarda metabolitler şeklinde, sadece %1'i diklofenak şeklinde elimine edilir. Geri kalanı safra ve feçes ile metabolitler olarak elimine edilir.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Yeterli veri mevcut değildir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda diklofenak veya metabolitlerinin birikmesi beklenmez. Diklofenakın kinetiği ve metabolizması kronik hepatit veya dekompanse olmayan siroz hastalarında, karaciğer hastalığı olmayan hastalar ile aynıdır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Diklofenak, akut ve tekrarlayan doz toksisite çalışmaları ile genotoksisite, mutajenite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen klinik öncesi verilerde, amaçlanan terapötik dozlarda, insanlar için herhangi bir tehlike oluşturmamıştır.

Amaçlanan terapötik dozlarda güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, kanserojen potansiyel ve üreme toksisitesine ilişkin konvansiyonel çalışmalara dayanan klinik olmayan veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Diklofenak %1 Jel'in topikal uygulamasından sonra gözlemlenmeyen yüksek sistemik diklofenak seviyelerinde, diklofenak toksisitesi esas olarak gastrointestinal sistemdeki lezyonlar ve ülserler şeklini almıştır. Maternal toksik dozlarda artan gebelik süresi, distosi ve artan resorpsiyonlar gözlenmiştir.

Fareler, sıçanlar ve tavşanlarda teratojenik etki gözlenmemiştir. Diklofenakın sıçanların fertilitesi üzerinde bir etkisi olmamıştır. Yavrunun doğum öncesi veya doğum sonrası gelişimi üzerinde etkisi yoktur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Karbopol  
Cetiol B2  
Cetiol LC  
Propilen glikol  
İzopropil alkol  
Dietilamin (pH ayarlayıcı)  
Deiyonize su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

60 ay

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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

50 gr'lık tüplerde 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 Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156 34885  
Sancaktepe/İstanbul  
Telefon: (0216) 398 10 63  
Faks: (0216) 398 10 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2016/191

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

İlk ruhsat tarihi: 25.03.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**