

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

**LEBEL® 750 mq örtüklü tabletlər**

**LEBEL®**

**Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı:** Levofloxacin

### **Tərkibi**

*Təsiredici maddə:* hər bir **Lebel® 750 mq** örtüklü tabletin tərkibində 750 mq levofloksasinə ekvivalent miqdarda levofloksasin hemihidrat vardır.

*Köməkçi maddələr:* mikrokristallik sellüloza PH 102, hipromelloza (Farmakoat 603 W), krospovidon (Kollidon CL-F), natrium stearil fumarat, örtük materialı (hidroksipropilmetil sellüloza 5 cP-Metosel E5-LV, titan dioksid (E171), polietilenqlikol 400).

### **Təsviri**

Ağ rəngli, uzunsov örtüklü tabletlər.

### **Farmakoterapevtik qrupu**

Xinolon törəmələrinə aid antibakterial preparat, flüorxinolon.

**ATC kodu:** J01MA12.

### **Farmakoloji xüsusiyyətləri**

#### ***Farmakodinamikası***

Levofloksasin sintetik flüorxinolon törəməsi olub, ofloksasinin L-izomeridir.

#### ***Təsir mexanizmi***

Levofloksasin digər flüorxinolonlarda olduğu kimi bakteriyaların DNT-DNT-giraza kompleksini (bakterial topoizomeraza II) və topoizomeraza IV təsir edərək bakterisid təsir göstərir.

#### ***Çox həssas növlər:***

##### ***Aerob qrammüsbət bakteriyalar***

*Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus* metisillinə həssas, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, qrup C və G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*.

##### ***Aerob qrammənfi bakteriyalar***

*Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae, Haemophilus para-influenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri*.

##### ***Anaerob bakteriyalar***

*Peptostreptococcus*.

#### ***Digər***

*Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum*.

#### ***Qazanılmış rezistentlik problem ola biləcək növlər:***

##### ***Aerob qrammüsbət bakteriyalar***

*Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* metisillinə rezistent<sup>#</sup>, koagulaza neqativ *Staphylococcus spp*.

##### ***Aerob qrammənfi bakteriyalar***

*Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens*.

##### ***Anaerob bakteriyalar***

*Bacteroides fragilis*.

#### ***Təbii olaraq rezistent şammlar***

### ***Aerob qrammüsbət bakteriyalar***

*Enterococcus faecium.*

#Metisillinə rezistent qızılı stafilokokklar (*S. aureus*) ehtimal olunur ki, levofloksasin daxil olmaqla flüorxinolonlara dayanıqlıdır.

### ***Farmakokinetikası***

#### ***Absorbsiya***

Peroral qəbul edilən levofloksasin gastrointestinal sistemdən sürətlə və tamamilə sorulur. Peroral qəbul olunduqda maksimal plazma konsentrasiyasına ( $C_{\max}$ ) 1-2 saat ərzində çatır. Levofloksasin tabletlərinin 500 mq və 750 mq dozada hər iki dərman formasının maksimal biotransformasiyası təxminən 99%-dir. Bu, levofloksasinin tam sorulduğunu göstərir.

Qida qəbulu levofloksasinin absorbsiyasına cüzi təsir edir.

Gündə bir dəfə 500 mq və ya 750 mq dozada qəbul edildikdə stabil plazma konsentrasiyasına 48 saat ərzində çatır.

#### ***Paylanması***

Levofloksasinin təqribən 30-40%-i plazma zülalları ilə birləşir.

Levofloksasinin orta paylanma həcmi ( $V_d$ ) 74 litr ilə 112 litr arasında dəyişdiyi müəyyən edilmişdir ki, bu da preparatın orqan və toxumalara yaxşı paylandığını göstərir.

#### ***Toxumalarda və orqanizmin maye mühitində yayılması***

Levofloksasin bronxların selikli qişasına, epitel mayesinə, alveolyar makrofaqlara, ağ ciyər toxumasına, dəriyə (blister mayesi), prostat toxumasına və sidiyə penetrasiya edir. Lakin, levofloksasinin onurğa mayesinə penetrasiyası zəifdir.

#### ***Biotransformasiyası***

Levofloksasin çox az dərəcədə metabolizmə uğrayır, metabolitləri desmetil-levofloksasin və levofloksasin N-oksiddir. Bu metabolitlər sidiklə ekskresiya olunan dozanın 5%-dən azını təşkil edir. Levofloksasin stereokimyəvi stabildir və xiral inversiyaya məruz qalmır.

#### ***Eliminasiya***

Peroral və venadaxili qəbulundan sonra plazmadan nisbətən zəif eliminasiya olunur ( $T_{1/2}$ : 6-8 saat). Ekskresiya başlıca olaraq böyrəklər vasitəsilə baş verir (qəbul olunan dozanın >85%-i).

Orta ümumi bədən klirensi və böyrək klirensi müvafiq olaraq 144-226 ml/dəq və 96-142 ml/dəq arasında dəyişir.

Levofloksasinin venadaxili və peroral qəbulu zamanı farmakokinetikada böyük fərq müşahidə olunmur, bu da peroral və venadaxili yolların əvəzlənə bilən olduğunu göstərir.

#### ***Xəttilik***

50-600 mq doza həddində levofloksasinin farmakokinetikası xəttidir.

### ***İstifadəsinə göstərişlər***

**LEBEL®** böyüklərdə istifadəsi nəzərdə tutulan həssas bakteriyalar tərəfindən törədilmiş yoluxucu xəstəliklərdə istifadə olunan flüorxinolonlar qrupuna aiddir.

- Nozokomial pnevmoniya
- Xəstəxanadankənar pnevmoniya
- Kəskin bakterial sinusit
- Xroniki bronxitin kəskin bakterial şiddətlənməsi
- Dəri və yumşaq toxumaların ağırlaşmış infeksiyaları
- Dəri və yumşaq toxumaların ağırlaşmamış infeksiyaları
- Xroniki bakterial prostatit
- Sidikxararıcı yolların ağırlaşmış infeksiyaları

- Sidikçıxarıcı yolların ağırlaşmamış infeksiyaları
- Kəskin pielonefrit
- Qarayaranın ağciyər forması (kontaktdan sonra)

LEBEL® levofloksasinlə başlanğıc venadaxili müalicə zamanı yaxşılaşma müşahidə olunan xəstələrdə müalicə kursunu tamamlamaq üçün də istifadə edilə bilər.

Antibakterial vasitələrin müvafiq istifadəsi üzrə rəsmi təlimata baxmaq məsləhət görülür.

### **Əks göstərişlər**

- levofloksasinə və ya başqa xinolonlara, həmçinin köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq,
- epilepsiyalı xəstələr,
- anamnezində flüorxinolonun qəbulu ilə bağlı vətər pozğunluqları olan xəstələr,
- uşaqlar və yeniyetmələr,
- hamiləlik dövrü,
- laktasiya dövrü.

### **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Bəzi arzuolunmaz təsirlər (məs. başgicəllənmə/vertiqo, yuxululuq, görmə pozğunluqlar) xəstənin reaksiya vermə və konsentrasiya qabiliyyətini poza biləcəyi üçün bu xüsusiyyətlərə xüsusi ehtiyac olduğu hallarda (məs. avtomobil və ya mexanizm idarə edərkən) ciddi problemlər yarada bilər.

### **Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri**

#### Digər dərman vasitələrinin LEBEL®-ə təsiri

*Dəmir, sink duzları, maqnezium və ya alüminium tərkibli antasidlər, didanozin*

Dəmir duzları, maqnezium və ya alüminium tərkibli antasidlər və didanozin (təkcə didanozinlə birlikdə maqnezium və ya alüminium tərkibli bufer agent birləşmələr) levofloksasin tableti ilə birlikdə təyin edildikdə levofloksasinin adsorbsiyası əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Flüorxinolonlar tərkibində sink olan multivitaminlərlə birlikdə təyin edildikdə onların peroral adsorbsiyası azalır. Dəmir duzları, sink duzları, maqnezium və ya alüminium tərkibli antasidlər və didanozin (təkcə didanozinlə birlikdə maqnezium və ya alüminium tərkibli bufer agent birləşmələr) kimi iki və ya üç valentli kation daşıyan birləşmələrin LEBEL®-dən 2 saat əvvəl və ya sonra qəbul edilməsi məsləhətdir. Kalsium duzları levofloksasinin peroral sorulmasına minimal təsir edir.

#### *Sukralfat*

Sukralfatla birgə təyin edildikdə levofloksasin tabletlərinin biomənimsənilməsi əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Əgər xəstə həm sukralfat, həm də levofloksasin qəbul etməlidirsə, sukralfatın LEBEL®-in qəbulundan 2 saat sonra qəbul edilməsi məqsədəuyğundur.

#### *Teofillin, fenbufen və ya digər QSIÖP-lər*

Klinik tədqiqatlar zamanı levofloksasinin teofillinlə farmakokinetik qarşılıqlı təsiri müşahidə edilməmişdir. Buna baxmayaraq, qıcolma tutmalarının başvermə tezliyini artırdığından xinolonlar teofillin, QSIÖP-lər və ya digər qıcolma tutmalarının başvermə tezliyini artıran dərman vasitələri ilə birgə təyin edilməməlidir.

Levofloksasin fenbufenlə birgə təyin edildikdə, qanda konsentrasiyası təq təyin edildiyinə nisbətən 13% yüksək olur.

#### *Probenesid və simetidin*

Probenesid və simetidin levofloksasinin eliminasiyasına statistik əhəmiyyətli təsiri var. Levofloksasinin böyrək klirensi simetidinlə 24%, probenesidlə 34% azalır. Çünki, hər iki dərman levofloksasinin böyrək-kanal sekresiyasını blokada etmək xüsusiyyətinə malikdir. Buna baxmayaraq, tədqiqatda test edilən dozalarda statistik əhəmiyyətli kinetik fərqlər çox güman ki, klinik əhəmiyyətli deyil.

Levofloksasin probenesid və simetidin kimi böyrək-kanal sekresiyasına təsir edən dərmanlarla birlikdə, xüsusilə, böyrək funksiyasının pozuntusu olan xəstələrdə ehtiyatla təyin edilməlidir.

#### *Digər təsirlər*

Klinik farmakoloji tədqiqatlar göstərdi ki, levofloksasin kalsium-karbonat, diqoksin, qlibenklamid, ranitidin kimi dərmanlarla birlikdə təyin edildikdə farmakokinetikasında klinik əhəmiyyətli fərqlər yaranmır.

#### LEBEL®-in digər dərman vasitələrinə təsiri

##### *Siklosporin*

Siklosporin levofloksasinlə birgə təyin edildikdə onun yarımparçalanma dövrü 33% yüksəlir.

##### *K vitamininin antaqonistləri*

Levofloksasin K vitamininin antaqonistləri (məs: varfarin) ilə birgə təyin edildikdə koagulyasiya testlərinin (PV/BNS) yüksəlməsi və/və ya qanaxma (şiddətli ola bilər) qeydə alınmışdır. K vitamininin antaqonistləri ilə müalicə alan xəstələrdə koagulyasiya testləri nəzarət altında saxlanmalıdır.

##### *QT intervalını uzadan dərmanlar*

Levofloksasin digər flüorxinolonlar kimi QT intervalını uzadan dərmanlar (məs: IA və III sinif antiaritmiklər, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər, antipsixotiklər) qəbul edən xəstələrdə ehtiyatla təyin edilməlidir.

##### *Qarşılıqlı təsirlə bağlı digər məlumatlar*

Farmakokinetik qarşılıqlı təsir tədqiqatlarında levofloksasin teofillinin (CYP1A2 üçün substrat) farmakokinetikasına təsir göstərmir, bu da onu göstərir ki, levofloksasin CYP1A2 inhibitoru deyil.

#### Qarşılıqlı təsirin digər formaları

##### *Qida*

Qida ilə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsiri yoxdur. Buna görə, LEBEL® qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər.

#### **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

Hamilə qadınlarda levofloksasin qəbulu haqqında məhdud məlumat var. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar dolayı və ya birbaşa zərərli təsirlə nəticələnən reproduktiv toksikiliyə səbəb olmadığını göstərir. Lakin, insanlar üzərində tədqiqatların mövcud olmaması və təcrübələrin nəticələrinin flüorxinolonların böyüyən orqanizmin dayaq-hərəkət sisteminin zədələnməsinə səbəb ola biləcəyi şübhələri olduğunu göstərdiyi üçün levofloksasin hamilə qadınlarda istifadə edilməməlidir.

LEBEL® süd verən qadınlara əks göstərişdir. Levofloksasinin ana südünə keçməsi barəsində kifayət qədər məlumat yoxdur, lakin, digər flüorxinolonlar südə ekskresiya edir. İnsanlar üzərində tədqiqatların mövcud olmaması və təcrübələrin nəticələrinin flüorxinolonların böyüyən orqanizmin dayaq-hərəkət sisteminin zədələnməsinə səbəb ola biləcəyi şübhələri olduğunu göstərdiyi üçün levofloksasin laktasiya dövründə istifadə edilməməlidir.

##### *Reproduksiya qabiliyyəti*

Levofloksasin siçovullarda reproduksiya qabiliyyətinin pozulmasına səbəb olmamışdır.

#### **İstifadə qaydası və dozası**

##### İstifadə qaydası

LEBEL® çeynəmədən, bütöv şəkildə kifayət qədər su ilə udulmalıdır. Tabletlər yemək vaxtı və ya yemək arası qəbul edilə bilər.

LEBEL<sup>®</sup> dəmir duzları, sink duzları, maqnezium və ya alüminium tərkibli antasidlər və ya didanozin (təkcə didanozinlə birlikdə maqnezium və ya alüminium tərkibli bufer agent birləşmələri) və sukralfatin istifadəsindən 2 saat əvvəl və ya sonra qəbul edilməlidir, çünki absorbsiyanın azalması müşahidə oluna bilər.

LEBEL<sup>®</sup> gündə bir və ya iki dəfə təyin edilir. Doza ehtimal olunan törədiciyin həssaslığından və infeksiyanın tipindən və ağırlığından asılıdır.

LEBEL<sup>®</sup> həmçinin, venadaxili levofloksasinlə başlanğıc müalicə zamanı yaxşılaşma müşahidə olunan xəstələrdə müalicə kursunu tamamlamaq üçün istifadə edilə bilər; peroral və venadaxili dərman formasının biomənimsənilməsini nəzərə alaraq, hər ikisi üçün eyni dozalanma istifadə edilə bilər.

#### Dozalar

LEBEL<sup>®</sup> üçün aşağıdakı dozalar tövsiyə edilə bilər:

*Normal böyrək funksiyaları (kreatinin klirensi >50 ml/dəq) olan xəstələr üçün dozalar*

Kəskin bakterial sinusit: 5 gün müddətində gündə 1 dəfə 750 mq

Xəstəxanadankənar pnevmoniya: 5 gün müddətində gündə 1 dəfə 750 mq

Nozokomial pnevmoniya: 7-14 gün müddətində gündə 1 dəfə 750 mq

Sidikxararıcı yolların ağırlaşmış infeksiyaları və ya kəskin pielonefrit: 5 gün müddətində gündə 1 dəfə 750 mq

Dəri və yumşaq toxumaların ağırlaşmış infeksiyaları: 7-14 gün müddətində gündə 1 dəfə 750 mq

#### Xüsusi qrup pasiyentlər

*Böyrək funksiyalarının pozğunluqları (kreatinin klirensi ≤50 ml/dəq)*

|                                                            | <b>250 mq/24 s</b>        | <b>500 mq/24 s</b>        | <b>500 mq/12 s</b>        | <b>750 mq/24 s</b>        |
|------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Kreatinin klirensi</b>                                  | <i>ilkin doza: 250 mq</i> | <i>ilkin doza: 500 mq</i> | <i>ilkin doza: 500 mq</i> | <i>ilkin doza: 750 mq</i> |
| 50-20 ml/dəq                                               | <i>sonra: 125 mq/24 s</i> | <i>sonra: 250 mq/24 s</i> | <i>sonra: 250 mq/12 s</i> | <i>sonra: 750 mq/48 s</i> |
| 19-10 ml/dəq                                               | <i>sonra: 125 mq/48 s</i> | <i>sonra: 125 mq/24 s</i> | <i>sonra: 125 mq/12 s</i> | <i>sonra: 500 mq/48 s</i> |
| <10 ml/dəq (hemodializ və DAPD daxil olmaqla) <sup>1</sup> | <i>sonra: 125 mq/48 s</i> | <i>sonra: 125 mq/24 s</i> | <i>sonra: 125 mq/24 s</i> | <i>sonra: 500 mq/48 s</i> |

<sup>1</sup>Dializ və ya davamlı ambulator peritoneal dializdən (DAPD) sonra əlavə dozalara ehtiyac yoxdur.

#### *Qaraciyər funksiyalarının pozğunluqları*

Levofloksasin qaraciyərlə deyil, böyrəklərlə ekskresiya edildiyi üçün doza korreksiyası tələb olunmur.

#### *Yaşlı əhali*

Böyrək funksiyasını nəzərə almaq şərtilə, yaşlılarda doza korreksiyası tələb olunmur.

#### *Uşaqlar*

LEBEL<sup>®</sup> uşaqlara və yeniyetmələrə əks göstərişdir.

#### **Əlavə təsirləri**

Aşağıdakı məlumatlar 8300-dən artıq xəstə üzərində aparılan klinik tədqiqatlara və geniş postmarketing tədqiqatlarına əsaslanaraq verilmişdir.

Əlavə təsirlərin baş vermə tezliyi göstəricisi belədir: geniş yayılan ( $\geq 1/10$ ), yayılan ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), geniş yayılmayan ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), az hallarda ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), nadir hallarda ( $< 1/10000$ ), bilinmir (əldə olan məlumatlara əsasən baş vermə tezliyini qiymətləndirmək mümkün deyil). Hər qrupda (baş vermə tezliyinə görə) əlavə reaksiyalar ciddiliyin azalması sırası ilə verilmişdir.

İnfeksiyalar və invaziylar:

Geniş yayılmayan: Candida daxil olmaqla göbək infeksiyaları, patogenin rezistentliyi

Qan və limfa sisteminə:

Geniş yayılmayan: leykopeniya, eozinofiliya

Az hallarda: trombositopeniya, neytropeniya

İmmun sistemə:

Az hallarda: angionevrotik ödem, yüksək həssaslıq

Metabolizm və qidalanmaya:

Geniş yayılmayan: anoreksiya

Az hallarda: hipoglikemiya xüsusilə, diabet xəstələrində

Psixiatrik pozğunluqlar:

Yayılan: yuxusuzluq

Geniş yayılmayan: həyəcan, konfuzya halı, əsəbilik

Az hallarda: psixiatrik reaksiyalar (məs: hallüsinasiya, paranoia), depressiya, təşviş (ajitasiya), qeyri-adi yuxular, qarabasmalar

Sinir sisteminə:

Yayılan: baş ağrısı, başgicəllənmə

Geniş yayılmayan: yuxululuq, tremor, disgevziya (dad hissənin dəyişməsi)

Az hallarda: konvulsiya (qıcolma), paresteziya

Görməyə:

Az hallarda: dumanlı görmə kimi görmə pozğunluqlar

Qulaq və labirintə:

Geniş yayılmayan: başgicəllənmə (Vertigo)

Az hallarda: tinnit

Ürəyə:

Az hallarda: taxikardiya, ürəkdöyünmə

Damarla:

Yayılan: *təkcə v/d dərman formasına aiddir*: flebit

Az hallarda: hipotoniya

Tənəffüs, döş qəfəsi və divararalığı orqanlarına:

Geniş yayılmayan: təngnəfəslik

Mədə-bağırsaq sisteminə:

Yayılan: diareya, qusma, ürəkbulanma

Geniş yayılmayan: qarında ağrı, dispepsiya, meteorizm, qəbizlik

Qaraciyər-ödə:

Yayılan: qaraciyər fermentlərinin yüksəlməsi (ALT/AST, Alkalın fosfataza, QQT)

Geniş yayılmayan: qanda bilirubinin yüksəlməsi

Dəri və dərialtı toxumaya:

Geniş yayılmayan: səpgi, qaşınma, övrə, hiperhidroz

Sümük-əzələ sisteminə və oynaqlara:

Geniş yayılmayan: artralgiya, mialgiya

Az hallarda: vətər pozuntusu tendinit daxil olmaqla (məs: Axilles vətəri), əzələ zəifliyi, hansı ki, miasteniyası olan xəstələrdə əhəmiyyətli ola bilər

Böyrək-sidik sisteminə:

Geniş yayılmayan: qanda kreatininin yüksəlməsi

Az hallarda: kəskin böyrək çatışmazlığı (məs: interstisial nefrit səbəbindən)

Ümumi pozğunluqlar:

Yayılan: *təkcə v/d dərman formasına aiddir*: infuziya nəhiyəsinin reaksiyaları (ağrı, qızarma)

Geniş yayılmayan: asteniya

Az hallarda: qızdırma

**GÖZLƏNİLMƏYƏN ƏLAVƏ TƏSİR MEYDANA ÇIXARSA HƏKİMİNİZƏ MÜRACİƏT EDİN!**

### **Doza həddinin aşılması**

Heyvanlar üzərində aparılan toksiki tədqiqatlara və supratherapevtik dozalarda aparılan klinik farmakoloji tədqiqatlara əsasən levofloksasin tabletlərinin kəskin yüksək dozalanmasının ən mühüm əlamətləri konfuziya, başgicəllənmə, şüurun dumanlanması və konvulsiv qıcolma tutmaları kimi MSS əlamətləri, QT intervalının uzanması, eyni zamanda ürəkbulanması və selikli qışaların eroziyası kimi mədə-bağırsaq reaksiyalarıdır.

Konfuziya halı, qıcolmalar, hallüsinasiya və tremor kimi MSS-nə göstərdiyi təsirlər postmarketing dövründə müşahidə edilmişdir.

Yüksək dozalanma zamanı simptomatik müalicə tətbiq edilməlidir. QT intervalının uzanmasının mümkünlüyünü nəzərə alaraq EKQ nəzarətdə saxlanmalıdır. Mədənin selikli qışasını qorumaq üçün antasidlər istifadə edilməlidir. Nə hemodializ, nə də davamlı ambulator peritoneal dializ (DAPD) levofloksasinin bədənə qovulmasında effektiv deyildir. Spesifik antidotu yoxdur.

### **Buraxılış forması**

**Lebel® 750 mq** örtüklü tabletlər. 7 tablet, blisterdə. 1 blister içlik vərəqə ilə birgə karton qutuya qablaşdırılır.

### **Saxlanma şəraiti**

25 °C-dən aşağı temperaturda, öz qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

### **Yararlılıq müddəti**

4 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

### **Aptekdən buraxılma şərti**

Resept əsasında buraxılır.

### **İstehsalçı**

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

DÜZCE/TÜRKİYE

### **Lisənziya sahibi**

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

İSTANBUL/TÜRKİYE