KISA ÜRÜN BİLGİSİ

"▼Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?"

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETAFACT 500 IU/ 10 mL IV enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:	
İnsan koagülasyon faktörü IX	50 IU/ 1 mL
Yardımcı maddeler:	
Heparin sodyum	5 IU
Sodyum klorür	6 mg
Sodyum sitrat	0.9 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

IV kullanım için liyofilize toz ve çözücü çözelti
Beyaz toz
Hazırlama sonrası elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Faktör IX, hemofili B (konjenital faktör IX eksikliği) hastalarında kanamaların tedavisinde ve önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Tedaviye, hemofili tedavisinde tecrübeli bir doktorun gözetimi altında başlanmalıdır.

Yerine koyma tedavisinin süresi ve dozajı, koagülasyon bozukluğunun ve kanamanın şiddetine olduğu kadar hastanın klinik durumuna da bağlıdır.

Uygulanan faktör IX miktarı, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) faktör IX için belirlenen internasyonel Ünite (IU) olarak ifade edilmiştir.

Plazmadaki faktör IX aktivitesi ya yüzde (normal insan plazmasına göre) veya internasyonel ünite (IU) olarak ifade edilir.

1 IU faktör IX, 1 mL normal insan plazmasında bulunan faktör IX miktarına eşdeğerdir (%100).

Faktör IX dozajının hesaplanması, vücut ağırlığının her kg'ı için 1 IU BETAFACT'ın plazmadaki faktör IX aktivitesini normalin %1,08'i oranında arttırmasına dayanmaktadır. Gerekli dozaj, aşağıdaki formül ile belirlenir:

Gerekli IU sayısı = vücut ağırlığı (kg) X faktör IX düzeyinde (normale göre %) istenen artış (IU/dL) X 0.93

Uygulama sıklığı ve dozaj her vaka için klinik etkinliğine göre ayarlanmalıdır. İnsan koagülasyon faktör IX, nadiren günde bir defadan fazla uygulanmaya ihtiyaç duyulur. Aşağıdaki kanama durumlarında, plazmadaki faktör IX aktivitesi belirtilen düzeylerin altına düşmemelidir. Tablo 1, kanama ve ameliyatta dozu ayarlamak için kullanılabilir.
Tablo 1.

Kanamanın Derecesi Cerrahi Girişimin Türü	**Ulaşılması gereken faktör IX plazma düzeyi (%) (IU/dL)**	**Enjeksiyon sıklığı (saat) Tedavi süresi (gün)**
Kanamalar: Erken evrede hemartroz, kas ya da ağız boşluğunda kanama.	20 – 40	24 saatte bir tekrarlanır. Ağrı ya da kanama bitene kadar, en az 1 gün süresince.
Geniş hemartroz, kas kanaması ya da hematom.	30 – 60	Rahatsızlık ve ağrılar yok olana kadar, 3-4 gün ya da daha uzun süre, 24 saatte bir enjeksiyon tekrarlanır.
Başta kanama, boyunda kanama, majör abdominal kanama gibi yaşamı tehdit edici boyutta kanamalar.	60 – 100	Kanama riski ortadan kalkana dek, 8-24 saatte bir enjeksiyon tekrarlanır.
Cerrahi Minör: diş çekimi vb.	30 – 60	Kanama durana dek, en az 1 gün süresince, 24 saatte bir.
Majör : Büyük ameliyatlar	80 – 100 (ameliyat öncesi ve sonrasında)	Yarada sikatrizasyon oluşana dek, 8-24 saatte bir enjeksiyon tekrarlanır; sonra faktör IX düzeyi %30-60 (IU/dL) arasında tutulacak şekilde, en az 7 gün daha tedaviye devam edilir.

Bazı durumlarda, özellikle hesaplanan dozdan daha fazlası gerekli olabilir.

Tedavi sırasında faktör IX seviyelerinin uygun şekilde belirlenmesi uygulanacak doz ve tekrarlanan infüzyonların sıklığını belirlemek için önerilmektedir. Özellikle majör ameliyatlarda, koagülasyon analizi (plazma faktör IX aktivitesi) ile yerine koyma tedavisinin izlenmesi gereklidir.

Hastaların, insan koagülasyon faktör IX'a cevapları, *in vivo* geri alım düzeyleri ve farklı yarı-ömür sergileyerek değişkenlik gösterebilir.

Şiddetli hemofili B hastalarında kanamalara karşı uzun süreli profilaksi için, 20-40 IU/kg faktör IX 3-4 gün aralıkla verilmelidir. Bazı durumlarda, özellikle genç hastalarda daha kısa doz aralıkları veya daha yüksek dozlar gerekli olabilir.

Hastalar, faktör IX inhibitör gelişimi için izlenmelidirler. Eğer beklenen faktör IX aktivite plazma düzeyleri elde edilmez ise veya uygun bir doz ile kanama kontrol edilemez ise, faktör IX inhibitörünün bulunup bulunmadığı belirlenmelidir. mL'de 10 Bethesda Ünitesinde (BU) daha az inhibitör var ise, ek olarak faktör IX uygulanması, inhibitörü nötralize edebilir. İnhibitör titreleri 10 BU'dan fazla olan veya yüksek anamnestik cevap veren hastalarda, (aktif) protrombin kompleks konsantresi (aPCC) veya aktif faktör VII (FVIIa) kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tedaviler, hemofili hastalarının tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından yürütülmelidir.

Uygulama şekli:

Preparat 6.6 "Kullanım Talimatı"nda belirtildiği şekilde çözülür. İntravenöz yoldan uygulanmalıdır.

Faktör IX, 4 mL/dk'dan daha yüksek hızlarda uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda minimum dozda ve pratik olarak mümkün en yavaş infüzyon hızıyla uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda, doz vücut ağırlığına göre ayarlanılarak kullanılabilir. İnfüzyon hızı yavaş olmalıdır. 6 yaşından küçük çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmadığından dikkatli olunmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

65 yaşının üzerindeki hastalarda doz ayarlaması ve minimum infüzyon hızıyla uygulama gereklidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Preparatın içindeki maddelerden herhangi birine (özellikle heparin veya türevleri) karşı alerjik olduğu bilinen hastalarda,
- Ağır tip II heparinle indüklenmiş trombositopeni (HIT) öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

Betafact, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilirler. Betafact'da Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak minimumken, klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski hiçbir kanıtla desteklenmez. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir.

Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının izlenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu ile azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler hala potansiyel olarak hastalık bulaştırabilirler. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur.

HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüslerin etkisi için önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı sayıda olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal enfeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi).

Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.

Düzenli olarak koagülasyon faktörü alan hastaların, hepatit A ve hepatit B'ye karşı aşılanması önerilmektedir.

Hastalar açısından Betafact her uygulandığında, hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Diğer intravenöz protein ürünlerinde olduğu gibi, alerjik tip aşırı duyarlık reaksiyonları mümkündür. Ürün faktör IX dışında insan proteinlerinin izlerini taşır.

Hastalar, ürtiker, göğüste sertlik, hırlama, hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlık reaksiyonlarının erken belirtileri hakkında bilgilendirilmelidirler. Bu semptomlar oluşur ise, ürünün kullanımına derhal son verilmeli ve doktoruna başvurulmalıdır.

Şok durumunda, güncel şok tedavisi yöntemleri uygulanmalıdır.

Klinik yanıt alınamadığında ya da laboratuvar koagülasyon testlerinde iyileşme görülmediğinde (çok düşük faktör IX titreleri), faktör IX inhibitörü için test yapılması gerekir (BU olarak titre edilmelidir). İnhibitör tayini düzenli ve sistematik olarak yapılmalıdır.

Literatürde faktör IX inhibitörünün oluşumu ve alerjik reaksiyonlar arasında korelasyon gösteren raporlar bulunmaktadır. Bu nedenle, alerjik reaksiyonlarla karşılaşan hastalara, faktör IX inhibitörü için test yapılması gerekir. Faktör IX inhibitörü geliştiren hastaların, Faktör IX kullanımından sonra anafilaksi riskinin artığı unutulmamalıdır.

Faktör IX konsantreleri ile oluşabilen alerjik reaksiyon riski nedeniyle, Faktör IX'un ilk uygulamaları, alerjik reaksiyonlar için uygun tıbbi bakımın sağlanabileceği tıbbi gözetim altında yapılmalıdır.

Ürün, faktör IX ürünlerine sınırlı maruziyeti olan 6 yaşından küçük çocuklarda dikkatle kullanılmalıdır.

Daha önce tedavi edilmemiş, klinik deneyimin sınırlı olduğu hastalarda ürün dikkatle kullanılmalıdır.

Faktör IX kompleks konsantrelerinin kullanımı, tromboembolik komplikasyonların gelişimi ile ilgili olduğu için, düşük saflıktaki preparatlarda risk daha yüksektir, faktör IX içeren ürünlerin kullanımı, fibrinoliz belirtileri olan hastalarda ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) hastalarında potansiyel olarak tehlikeli olabilir. Tromboembolik komplikasyonların potansiyel riski nedeniyle, bu ürün karaciğer hastalığı olan kişilere, ameliyat sonrasında hastalara, yenidoğanlara veya trombotik olay veya DIC riski olan hastalara uygulandığında uygun biyolojik test yapılarak trombotik ve tüketim koagülopatisinin erken belirtileri klinik olarak izlenmelidir.

Bu durumların her birinde, faktör IX insan koagülasyon faktörü ile tedavinin yararı, bu komplikasyonların riskine karşı değerlendirilmelidir.

Bu tıbbi ürünün içerisinde heparin bulunmaktadır. Alerjik reaksiyonlara ve kanın pıhtılaşma sistemini etkileyebilecek olan kan hücre sayısında düşmelere neden olabilir. Geçmişinde heparinle indüklenmiş alerjik reaksiyonu olan hastaların heparin ihtiva eden ilaçları kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

BETAFACT her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bugüne kadar BETAFACT ile ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Buna rağmen, diğer ilaçlarla karıştırılması önerilmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BETAFACT'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya, tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

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. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Dolayısıyla, mutlak gerekmedikçe BETAFACT gebelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

BETAFACT ile hayvanlar üzerinde hiçbir laktasyon çalışması yapılmamıştır.

Dolayısıyla, mutlak gerekmedikçe BETAFACT laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. İnsanlardaki üreme yeteneği/ fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BETAFACT'ın araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubu içinde, yan etkiler azalan şiddete göre sınıflandırılırlar.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Dissemine intravasküler koagülasyon

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar, anafilaktik şok (Faktör IX inhibitör gelişimi ile zaman bakımından yakın bağlantılı)

Psikiyatrik hastalıkları

Çok seyrek: Huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Letarji, uykusuzluk, baş ağrısı

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Miyokard infarktüsü

Bilinmiyor: Taşikardi

Vasküler hastalıkları

Seyrek: tromboembolik ataklar, venöz tromboz

Bilinmiyor: Kızarma, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek: Pulmoner emboli

Bilinmiyor: Hırıltı

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Yaygın ürtiker, kaşıntı, anjiyoödem

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Faktör IX inhibitörü olan hemofili B hastalarında immun tolerans indüksiyon uygulaması sonrasında nefrotik sendrom bildirilmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Seyrek: Vücut ısısında artış

Bilinmiyor: İnfüzyon bölgesinde ağrı, titreme, göğüste rahatsızlık hissi, karıncalanma

Bulaşıcı ajanlar ile ilgili güvenlik için Bölüm 4.4'e bakınız.

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

BETAFACT ile doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihemorajik: Koagülasyon faktörü

ATC kodu: B02BD04

Etki mekanizması:

Faktör IX, molekül ağırlığı yaklaşık 57.000-68.000 Da. olan tek zincirli bir glikoproteindir. Faktör IX, K vitaminine bağlı olarak karaciğerde sentezlenen bir koagülasyon faktörüdür.

Faktör IX, intrinsik koagülasyon yolunda faktör XIa ile ve ekstrinsik koagülasyon yolunda faktör VII/doku faktör kompleksi ile aktive edilir. Aktive faktör VIII ile beraber aktive faktör IX, faktör X'u aktive eder. Aktive olan faktör X, protrombini trombine dönüştürür. Trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürerek pıhtı oluşumunu sağlar.

Hemofili B, doğuştan, seçkili bir kan pıhtılaşma bozukluğu hastalığıdır. Faktör IX düzeyleri normalden çok daha düşüktür. Kendiliğinden veya cerrahi travma/ ameliyatlarda oluşan kanamanın durdurulması için Faktör IX yerine koyma tedavisi gereklidir. Yerine koyma tedavisi ile faktör IX plazma seviyesi yükseltilir, böylece faktör eksikliği ve kanama eğilimleri geçici olarak düzeltilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

BETAFACT'ın plazma doruk düzeyleri, enjeksiyondan genellikle 15 - 30 dakika sonra gözlenir. İntravenöz uygulama sonrası, uygulanan faktör IX miktarının tamamı dolaşımda tespit edilebilir. İntravenöz uygulama sonrası absorbsiyon tam ve hızlıdır.

Geri kazanma 1.08 ± 0.21 IU/dL/IU/kg'dır.

Dağılım:

Eğri altındaki alan 1888 ± 387 IU. h/dL'ye eşdeğerdir.

Ortalama kalma süresi 44.2 ± 4.9 saattir.

Biyotransformasyon:

BETAFACT'ın yarı ömrü 33 ± 4 saattir.

Eliminasyon:

Aktif madde FIX:c klirensi: 3.3 ± 0.5 mL/ saat/ kg

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durumlar:

Eliminasyonu dozla doğru orantılıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

BETAFACT, insan plazmasının normal bir bileşenidir ve endojen faktör IX ile aynı etkiye sahiptir. Hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. Klinik öncesi çalışmalarda (Ames testi) BETAFACT'ın mutajenik potansiyeline ilişkin herhangi bir bulgu elde edilmemiştir. Tavşanlarda yapılan lokal bir tolerans çalışması, insan koagülasyon faktörü IX'un intravenöz uygulama ile iyi tolere edildiğini ve kazara peri-venöz veya intra-arteriyel uygulama durumunda bile tolere edildiğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Heparin sodyum
Sodyum klorür
Lizin hidroklorür
Arjinin
Sodyum sitrat
Sterilize enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ilaç başka hiç bir ilaçla karıştırılmamalıdır.
Sadece propilenden yapılmış enjeksiyon / infüzyon seti kullanılabilir, çünkü bazı infüzyon ekipmanlarının iç yüzeyinde insan plazması kökenli pıhtılaşma faktörlerinin absorbsiyonu tedavinin başarısız olmasına yol açabilir.

6.3. Raf ömrü

30 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

İlaç hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır (çözelti hazırlandıktan sonra 25°C'de 3 saat stabildir).

2-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.
Enjeksiyondan arta kalan ilaç olursa, uygun şekilde atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir kutuda:

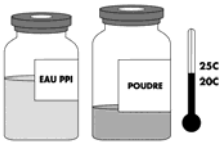
Tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip I cam) enjeksiyonluk çözelti için liyofilize toz (500 IU); tıpalı (bromobutil) flakon içerisinde (Tip II cam) çözücü (10 mL), ayrıca bir transfer sistemi ve bir filtre iğnesi bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

<u>Kullanma Talimatı</u>

HAZIRLANMASI

- **Asepsi kurallarına uyunuz.**
- **Buzdolabından çıkardıktan sonra hemen kullanmayınız.**

	• Her iki flakonu da (toz ve çözücü) oda sıcaklığına gelmesi için bekletiniz.
	• Çözücü ve toz flakonunun koruyucu kapaklarını çıkartınız. • Kauçuk tıpaların yüzeyini alkollü bir pamukla silerek dezenfekte ediniz.
	• Transfer sisteminin buzlu cam görünümlü koruyucu başlığını çıkartıp, çözücü flakonunun tıpasından içeri döndürerek batırınız.
	• Transfer sisteminin diğer ucundaki ikinci koruyucu kapağı da çıkartınız. • İki flakonu da yatay konuma getiriniz ve iğnenin serbest ucunu toz flakonunun kapağının ortasına hızla batırınız. Çözücü flakonunun içindeki iğnenin sürekli çözücü içinde kalmasına dikkat ediniz.
	• Transfer iğnesi takılı durumda iken, her iki flakonu da dikey konuma getiriniz. Çözücü toza gidecek şekilde, çözücü flakonu toz flakonunun üstünde olmalıdır. • Transfer sırasında çözücü toz yüzeyinin her yanına püskürtülmelidir. Çözücünün tamamının gitmiş olduğundan emin olun.

- Boş flakonu (çözücü) ve transfer sistemini çıkartınız.
- Toz tamamen çözünene kadar ve köpürtmeden flakonu hafifçe döndürerek sallayınız.

Elde edilen çözelti renksiz ya da biraz opaktır. Bulanık ya da çökeltili çözeltiler enjekte edilmemelidir.

UYGULANMASI

Hazırlandıktan hemen sonra bir kerede ve intravenöz olarak uygulanmalıdır.

- Şırıngaya, bir intravenöz iğne veya epikraniyal iğne takınız, şırınganın havasını çıkarınız ve deriyi dezenfekte ettikten sonra vene enjekte ediniz.
- Hazırlandıktan hemen sonra tek bir intravenöz doz olarak, enjeksiyon hızı 4 mL/dakikayı geçmeyecek şekilde, yavaşça verilmelidir.
- Hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır (hazırlanan çözeltinin stabilitesi 3 saattir).

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Gaziumurpaşa sok. Bimar Plaza No: 38 D: 4
34349, Balmumcu Beşiktaş – İstanbul
Tel: (0212) 275 39 69 Faks: (0212) 211 29 77
e-mail: erkim@erkim-ilac.com.tr

8. RUHSAT NO

137/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ

26.12.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ