1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İNNOHEP 20.000 IU/ml kullanıma hazır enjektör 0.5 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
0.5 ml enjektör içinde 10.000 IU tinzaparin sodyum içerir.

Yardımcı maddeler:
Sodyum metabisülfit (E223) 0.915 mg

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Berrak(bulanık olmayan), tortusuz, renksiz veya saman rengi sıvı içeren kullanıma hazır enjektör

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Derin ven trombozunun ve pulmoner embolinin tedavisi
- Genel cerrahi veya ortopedik operasyon geçiren hastalarda post-operatif derin ven trombozunun önlenmesi
- Hemodiyaliz ve kanın vücut-dışı dolaşımı için oluşturulmuş intravenöz yollarda pıhtılaşmanın önlenmesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli Tedavisinde:
Önerilen doz günde bir kez subkutan olarak uygulanan, 175 Anti-Xa IU/kg vücut ağırlığıdır.

Orta ölçüde tromboz riski olan hastalarda tromboprofilaksi (genel cerrahi):
Ameliyat gününde ameliyattan 2 saat önce subkutanöz yoldan 3.500 Anti-Xa IU ve ameliyattan sonra 7-10 gün süreyle günde bir kez 3.500 Anti-Xa IU.

Yüksek ölçüde tromboz riski olan hastalarda tromboprofilaksi (örn. total kalça replasmanı):
Ameliyat gününde ameliyattan 12 saat önce subkutanöz yoldan 4.500 Anti-Xa IU ve ameliyattan sonra 7-10 gün süreyle günde bir kez 4.500 Anti-Xa IU veya ameliyattan 2 saat önce ve ameliyattan sonra 7-10 gün süreyle günde bir kez 50 Anti-Xa IU/kg vücut ağırlığı.

Kısa süreli hemodiyaliz için (4 saatten daha kısa):
Diyalizin başlangıcında diyalizörün arteriyel tarafına (veya intravenöz olarak) 2.000-2.500 Anti-Xa IU'luk bolus bir doz.

Uzun süreli hemodiyaliz için (4 saatten daha uzun):Diyalizin başlangıcında diyalizörün arteriyel tarafına (veya intravenöz olarak) 2.500 Anti-Xa IU'luk bolus bir dozun ardından infüzyonla 750 Anti-Xa IU/saat.
Doz Ayarlama:
Tatmin edici bir cevap alınıncaya kadar bolus dozda 250-500 Anti-Xa IU'luk arttırma veya azaltmalar yapılabilir.

Uygulama şekli:
İNNOHEP (hemodiyaliz dışında) subkütan enjeksiyonla uygulanır ve herhangi bir diğer enjeksiyonla karıştırılmamalıdır Hemodiyaliz sırasında ise diyalizörün arteriyel tarafına veya intravenöz olarak uygulanabilir.

İNNOHEP sadece izotonik sodyum klorür (9 mg/ml) veya izotonik glukozla (50 mg/ml) geçimlidir. Diğer herhangi bir infüzyon sıvısıyla karıştırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Kreatinin klerensi 20ml/dk ve üzerinde olan hastalarda doz azaltılmasına gerek yoktur. Ancak ciddi renal yetmezliği olan (kreatinin klerensi <30ml/dk) hastaları tedavi ederken dikkatli olunmalıdır (bkz 4.4).

Karaciğer yetmezliği olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalı ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Ağır karaciğer yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik hastalarda güvenilirlik ve etkinlik verileri yeterli değildir.

Geriyatrik popülasyon:
Cockcroft-Gault formülü ile kreatinin klerensi seviyeleri belirlenerek, renal fonksiyonlar değerlendirilmelidir. Normal renal fonksiyona sahip yaşlı hastalarda doz azaltılmasına gerek yoktur (bkz 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar,
- Halen veya geçmişte heparin kullanımına bağlı trombositopeni öyküsü olanlar,
- Kontrol edilemeyen ciddi hipertansiyon,
- Septik endokardit,
- İntrakraniyal veya intraoküler hemoraji veya diğer aktif kanama öyküsü,
- Kalıtımsal veya kazanılmış hemoraji diyatezi, pıhtılaşma faktörleri eksikliği, ciddi trombositopeni,
- Ciddi karaciğer veya pankreas yetmezliği,
- Kanama eğilimi olan aktif peptik ülser,
- Göz, omurilik veya beyin operasyonları
- Lumbal ponksiyon, spinal veya epidural anestezi
- Hemorajik inme, serebral anevrizma
- Retinopati, vitreus hemorajisi
- Düşük tehditi olan kadınlar

20.000 anti-Xa IU/ml içeren formülasyonlar sodyum metabisülfit içerdiğinden, bu maddeye karşı alerjisi olduğu bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- İNNOHEP, lokal hematom oluşumu riski nedeniyle intramusküler enjeksiyonla uygulanmamalıdır.

- İNNOHEP tedavisi sırasında lokal hematom oluşma riski nedeniyle diğer intramusküler enjeksiyon tedavilerinden kaçınılmalıdır.

- İNNOHEP aşağıdaki durumlarda dikkatle kullanılmalıdır:
  - Karaciğer ve böbrek yetmezliği
  - Kontrol edilemeyen arteriyel hipertansiyon
  - Gastrointestinal ülserasyon
  - Kanamaya eğilimi olan malignom şüphesi
  - Gastro duodenal ülser öyküsü
  - Böbrek veya üreter taşları
  - Oral antikoagulan, trombosit inhibitörleri (ör.ASA) veya serum potasyum seviyesini yükselten ilaç kullanımı

- Nöraksiyal (Spinal ya da epidural) anestezi altında olan ya da bu tip anestezi uygulanacak, ve ya uygulanmış olan hastalarda spinal ya da epidural hematom riski ve bunlara bağlı paralizi riski mevcuttur.

Buna bağlı olarak nöraksiyal anestezi öncesi risk fayda analizi yapılmalıdır. Eş zamanlı kullanılan ilaçlar hemostazı etkileyerek, travmatik ya da tekrarlanan epidural ve spinal ponksiyonlar veya halen içerde bulunan epidural kateterler de ayrıca riski artırırlar. Hasta nörolojik semptomlar ve bulgular açısından sıkı kontrol altında tutulmalıdır.

Spinal veya epidural anestezi uygulanacak hastalarda İNNOHEP kullanımı çok nadiren spinal hematom oluşumu sonucu nörolojik hasarlara neden olabilir.

Diğer düşük moleküler ağırlıklı heparinlerle ve standart heparinle birebir değiştirilebilir olarak (üniteye karşılık ünite şeklinde) düşünülmemelidir.

- Hemoraji Durumları:

Diğer antikoagülanlar gibi İNNOHEP kanama riski olan hastalarda (bakteriyel endokardit, şiddetli kontrolsüz hipertansiyon, konjenital ya da sonradan edinilmiş kanama hastalıkları ve trombosit inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda) çok dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli bir kanama görüldüğünde İNNOHEP tedavisine devam edilmemelidir.

- Trombositopeni:

Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin kullanımı sırasında trombositopeni görülebilir. Trombositopeni oluşması durumunda hasta yakından izlenmelidir. Trombosit sayısının 100,000/mm^3 altına inmesi durumunda İNNOHEP tedavisi durdurulmalıdır. Bir önlem olarak

tedaviden önce, tedavinin ilk gününde ve tedavinin sonuna kadar her 3-4 günde bir trombosit sayıları kontrol edilmelidir.

- Heparin aldosteronu etkileyerek hiperkalemiye neden olabilir. Benzer etkileşim düşük moleküler ağırlıklı heparinlerle de görülebilir. Hiperkalemi kontrol edilmelidir
- Diğer düşük molekül ağırlıklı heparinlerde de olabileceği gibi, daha önceden operasyon (özellikle ortopedik operasyon) geçirmiş veya aynı anda inflamatuvar bir durumu olan hastalarda rastlantısal olarak, trombosit sayısında asemptomatik bir yükselme görülebilir. Bu durum genellikle tedavinin kesilmesine gerek kalmadan geriler. Eğer trombosit sayısında bir yükselme olursa tedavinin yarar/risk oranı değerlendirilmelidir.
- İçerdiği sodyum metabisülfit nedeniyle duyarlı hastalarda (astma ve hipersensitivitesi olanlar) ciddi alerjik tip reaksiyonlara neden olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Ciddi renal yetmezliği (kreatinin klerensi <30ml/dk) olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.
- Renal yetmezliği olan yaşlı hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Ciddi renal yetmezliği (kreatinin klerensi <30ml/dk) olan hastalarda renal fonksiyonlar değerlendirilmeli ve Anti-Xa aktivitesinin monitorizasyonu düşünülmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Platelet fonksiyonunu veya pıhtılaşma sistemini etkileyen diğer ilaçlar (örn. platelet agregasyon inhibitörleri, trombolitik ajanlar, salisilatlar, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, vitamin K antagonistleri, dekstran, aktive edilmiş protein C) ile birlikte kullanımınında İNNOHEP'in antikoagülan etkisi artabilir.

İntravenöz nitrogliserin ile heparin etkileşimi (ki etkinlikte azalmaya neden olur) tinzaparin için de geçerli olabilir.

Serum potasyum seviyesini artıran ilaçlar ile birlikte İNNOHEP kullanımı sadece uzman tıbbi gözlem altında olmalıdır.

Varfarin: Birlikte kullanım esnasında kanama riski artabilir. Tinzaparin kullanımına varfarin tedavisi başlangıcında genellikle devam edilir, böylelikle antikoagülasyon garantisi sağlanmış ve olası geçici hiperkoagülabilite engellenmiş olur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi B' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
İNNOHEP'İN çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerinde yapılmış çalışması bulunmamaktadır.

Gebelik Dönemi
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonel/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Tavşanlar üzerinde 1.750 Anti-Xa IU/kg doz ile yapılan bir çalışmada anti-Xa ve anti-IIa aktivitelerinde transplasental geçiş gözlemlenmemiştir. Fareler üzerinde

yapılan toksikoloji çalışmalarında da, düşük doğum ağırlığı gözlemlenmesine rağmen, embriyotoksik veya teratojenik etki görülmemiştir.

Tinzaparin sodyum gebelikte reçetelenirken dikkatli olunmalıdır.

637 gebeye ait verilere göre, Tinzaparinin, gebelikte anne ve fetüs/yeni doğanın sağlığı açısından ek risk oluşturmadığı görülmüştür. Bugün için başka anlamlı veri bulunmamaktadır. Yapılan iki klinik çalışmada transplasental geçiş gözlenmemiştir. Farmakokinetik açıdan tinzaparinin gebelik sırasındaki farmakokinetiğinin gebelik dışındakinden farklı olmadığı gözlenmiştir.

Tinzaparinin yapay kalp kapakçıklı gebelerde kullanımı önerilmemektedir.

Düşük tehditi olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisindeki gebelerde doğum sırasında epidural anestezi yapılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:
Emzirme dönemi ile ilgili veri yoktur ve tinzaparinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emziren annelerde kullanım sırasında dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:
Üreme yeteneği üzerine yapılmış klinik çalışma yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İNNOHEP'in farmakodinamik profiline ve bildirilmiş ilaç advers etki reaksiyonlarına dayanarak, İNNOHEP'in araç ve makine kullanımını etkilemesi beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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 edilmiyor).

En sık rapor edilen istenmeyen etkiler, kanama olayları, karaciğer enzimlerinde geçici yükselme, geçici trombositopeni ve çeşitli deri reaksiyonlarıdır.

Yaklaşık 6.000 hastayı içeren klinik çalışmaların sonuçlarına göre subkutan kullanımı takiben, irritasyon, ağrı, hematom ve ekimoz gibi lokal reaksiyonlar hastaların yaklaşık %16'sında görülür. Genel kanama riski yaklaşık %10, major kanama riski ise yaklaşık %0.8'dir. karaciğer enzimlerinde geçici yükselme yaklaşık %8, geçici trombositopeni yaklaşık %1 ve ciddi trombositopeni ise yaklaşık %0.13 oranında görülür.

20.000 anti-Xa IU/ml içeren formülasyonlarda sodyum metabisülfit içeriğine bağlı olarak, bazı vakalarda, özellikle bronşial astması olan hastalarda, kusma, diare, dispne, akut astmatik atak, bilinç bulanıklığı veya şok gibi hipersensitivite reaksiyonları görülebilir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın: Trombositopeni (tip 1)
Seyrek: Heparine bağlı trombositopeni (HIT), (muhtamelen immuno-allerjik reaksiyona bağlı)
Bilinmiyor: Asemptomatik ve geçici olarak trombosit sayısında artma

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Allerjik reaksiyonlar (bulantı, kusma, ateş, başağrısı, ürtiker, kaşıntı, dispne, bronkospazm, hipotansiyon gibi)
Çok seyrek: Anaflaktoid reaksiyonlar, anaflaktik şok.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Serum potasyum seviyesinde yükselme
Çok seyrek: Metabolik asidoz ve hiperkalemiyle ilgili olarak hipoaldosteronizm. (özellikle diyabetes mellitus ve böbrek yetmezliği olanlarda).

Vasküler hastalıkları
Yaygın: Hemoraji
Seyrek: subdural veya epidural hematom, intrakraniyal hemoraji, retroperitoniyal hemoraji, metroraji, anjiyoödem.

Hemorajik komplikasyonlar herhangi bir organı etkileyebilir ve farklı ağırlık derecesinde olabilir. Bazı vakalarda hemoraji ölümle veya kalıcı bozukluk ile sonuçlanabilir. Hemorajik komplikasyonlar özellikle yüksek dozlar uygulandığında görülebilir.

Hepato- biliyer hastalıkları
Yaygın : Transaminazlar, Gama-Glutamil Transferaz (GGT), Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve lipazda yükselme
(Bu yükselmeler geçicidir ve ilaç kullanımı durdurulunca azalır.)

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Kızarıklık
Seyrek: Anjiyoödem, ürtiker, kaşıntı, deri nekrozu, saç dökülmesi

Çeşitli tiplerde kızarıklıklar örneğin, eritamatöz ve makulopapular, bildirilmiştir.

İzole olarak toksik epidermal nekroz ve Stevens-Johnson Sendromu vakaları bildirilmiştir.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Uzun süreli heparin kullanımına bağlı olarak osteoporoz bildirilmiştir. İNNOHEP'e bağlı osteoporoz oluşma sıklığı bilinmemektedir.

Üreme sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Çok yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonları (lokal irritasyon, ağrı, hematom, ekimoz)

Grup Etkileri (aynı ilaç grubundaki bütün bileşiklere uyarlanabiliceği kabul edilir)
Çok seyrek olarak, spinal ponksiyon ve epidural/spinal anestezi ile beraber proflaktik olarak heparin kullanımı esnasında epidural ve spinal hematomlar bildirilmiştir. Bu hematomlar çeşitli derecelerde, uzamış ve kalıcı paralizi de dahil, nörolojik bozukluklara neden olabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İNNOHEP'in doz aşımı işareti kanamadır. Kanama görüldüğünde İNNOHEP kullanımı sonlandırılmalıdır. Yanlışlıkla aşırı dozda bir uygulama yapılması durumunda protamin sülfat solüsyonu verilebilir.

Sağlıklı deneklerde yapılan araştırmalar 100IU tinzaparin'in anti-Xa aktivitesinin % 65-80'inin 0.1 ml protamin sülfat ile nötralize edildiğini göstermektedir. Bundan üç saat sonra muhtemelen İNNOHEP'in subkütan depodan sürekli absorbsiyonuna bağlı olarak tinzaparinin anti-Xa, anti-IIa ve APPT (Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı) aktivitelerinin geri döndüğü görülmektedir. Bu nedenle, subkütan İNNOHEP'in nötralizasyonunun sağlanması ve korunması için protamin sülfatın en az 24 saat süreyle aralıklı veya sürekli bir infüzyon olarak uygulanması gerekir. Protamin sülfatın potansiyel yan etkileri düşünülmeli ve hastalar dikkatle gözlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Hematolojik ilaçlar – Düşük molekül ağırlıklı heparinler
ATC kodu : B 01 AB 10

Tinzaparin sodyum antitrombotik özellikler taşıyan düşük molekül ağırlıklı bir heparindir. Tinzaparin sodyum *in vitro* ve *in vivo* olarak fibrin pıhtısı oluşumu da dahil kanın pıhtılaşma reaksiyonlarını inhibe eder. Başta Xa ve IIa (trombin) olmak üzere aktive olmuş pek çok koagülasyon faktörlerinin potent ortak inhibitörü olarak etkisini gösterir. Anti-Xa/Anti-IIa oranı 1.5-2.5 arasındadır. Başlıca inhibitör aktivitesi plazma proteaz inhibitörü olan antitrombin üzerinden oluşur. Tinzaparin sodyum'un kanama zamanı üzerine etkisi yoktur. Derin ven trombozu (DVT) tedavisinde kullanılan tinzaparin sodyum aktive edilmiş parsiyel tromboplastin (aPTT) zamanını uzatır. Tinzaparin sodyum tedavisi sırasında protrombin zamanı (PT) çoğunlukla normal kalmak üzere hafif oranda uzar. Ancak aPTT ve PT, tinzaparin sodyum'un terapötik etkinliğinin izlenmesinde kullanılmaz.

Tinzaparin sodyumun biyolojik aktivitesi, "Birinci Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparinler için İnternasyonel Standartlar"a göre standardize edilmiştir ve Anti-Xa İnternasyonel Ünite (IU) olarak ifade edilir.

Tinzaparin sodyumun Anti-Xa aktivitesi 70 IU/mg'dan düşük, 120 IU/mg'dan yüksek değildir. Anti-IIa aktivitesi yaklaşık 55 IU/mg'dır. Ortalama molekül ağırlığı 6.500'dir. Moleküler ağırlığı 2.000'in altındaki zincirlerin oranı %10'dan fazla değildir. Molekül-ağırlığı 2.000-8.000 arasındaki zincirlerin oranı %60-72 arasındadır (ortalama %66). Moleküler ağırlığı 8.000'in üzerindeki zincirlerin oranı ise %22-36 arasındadır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim:
Anti-Xa ve Anti-IIa aktivitesi, subkütan 2.500-10.000 Anti-Xa IU tinzaparin enjeksiyonun ardından doza bağımlı olarak 4-6 saatte maksimuma ulaşır. Sağlıklı gönüllülerde subkütan tek doz 4.500 veya 5.000 Anti-Xa IU tinzaparin uygulamasından sonra Anti-Xa ve IIa için ortalama absorbsiyon yarı ömrü 200-248 ve 257 dakikadır.
İNNOHEP'in, subkutan enjeksiyonun ardından biyoyararlanımı %67(anti-IIa aktivitesi) ile %86.7 (anti-Xa aktivitesi) arasındadır.

Dağılım:
Vd: 3.1-5L*
**Cher,S.M,2004-Hoy,S.M,2010 ve Micromedex*

Biyotransformasyon:
Tinzaparin sodyum, karaciğerde çok az oranda desülfasyon ve depolimerizasyonla metabolize olur ve çoğunlukla değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır.

Eliminasyon:
Esas eliminasyon yolu idrardır, çok az oranda (%2) da feçesle atılır.
Ortalama eliminasyon yarı ömrü IV uygulamadan sonra yaklaşık 90 dakika, subkütan uygulamadan sonra yaklaşık 3-4 saattir. Uzun yarılanma ömrüne bağlı olarak, günde bir kez subkutan enjeksiyon ile tedavi mümkün olmaktadır.
Diyaliz membranlarından geçmez. Toplam vücut klirensi 1.7L/saat'tir

Hastalardaki Karakteristik Özellikler :
İNNOHEP'in gebelikteki farmakokinetik özellikleri incelenmiştir. İNNOHEP ile 55 gebede yapılan farmakokinetik monitarizasyon verileri, gebe olmayanlardakinden farkılılık göstermemiştir. İlerleyen gebelik haftası ile beraber Anti-Xa seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan küçük bir düşüş gözlemlenmiştir.

Böbrek yetmezliği
Kreatinin klerensi 20ml/dk ve üzerinde olan hastalarda doz azaltılmasına gerek yoktur. Ancak ciddi renal yetmezliği olan (kreatinin klerensi <30ml/dk) hastaları tedavi ederken dikkatli olunmalıdır (bkz 4.4).

Karaciğer yetmezliği
Karaciğer yetmezliği olan hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalı ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Ağır karaciğer yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Genelde heparinler toksik değildir ve bu İNNOHEP için de geçerlidir. Akut, subakut, kronik toksisite, üreme toksisitesi ve mutajenik toksisite araştırmalarında görülen en önemli etki yüksek doz kullanımına bağlı olarak meydana gelen kanamalardır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metabisülfit (E223)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler
İNNOHEP (hemodiyaliz dışında) sadece subkütan olarak uygulanmalıdır ve diğer enjeksiyonlarla karıştırılmamalıdır.

İNNOHEP izotonik sodyum klorür (9 mg/ml) veya izotonik glukozla (50 mg/ml) geçimlidir. Diğer herhangi bir infüzyon sıvısıyla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25° C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Steril, iğne emniyet aparatı içeren cam enjektör.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Uygulamadan önce enjektörün içeriği gözlenmelidir: Eğer bulanıklık veya çökelti varsa kullanılmamalıdır. Solüsyonun renginin depolama esnasında sarıya dönmesi söz konusu olabilir, ancak bu durum solüsyonun kullanılmasına engel değildir, kullanılabilir.

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
Abdi İbrahim İlaç Pazarlama A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi, No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

8.RUHSAT NUMARASI
115/54

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:
İlk ruhsat tarihi: 30.01.2004
Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ