

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INNOHEP 20.000 IU/ml kullanıma hazır enjektör 0.9 ml

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

0.9 ml enjektör içinde 18.000 IU tinzaparin sodyum içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid (E223) 1.647 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 tromboprolaksi (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 tromboprolaksi (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:**

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

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.

INNOHEP 20.000 IU/ml kullanıma hazır enjektörler 0.05 ml'lik derecelendirmelere sahiptir ve bu hastanın vücut ağırlığına göre en uygun dozun uygulanmasını sağlar. Önerilen dozun uygulanabilmesi için subkütan enjeksiyondan önce fazla olan miktar dik tutularak dışarı atılır.

INNOHEP 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 yetmezliği:**

Böbrek yetmezliğinden şüpheleniliyorsa, kreatinin klerens düzeyini tahmin etmek için serum kreatinine dayanan formülü kullanarak renal fonksiyon değerlendirilmelidir. Mevcut veriler kreatinin klerensi 20 ml/dak'ya kadar olan hastalarda herhangi bir birikim göstermemektedir. Fakat, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi<30 mL/dak) tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. Kreatinin klerensi 20 mL/dak'nın altında olan hastalarda ise sınırlı veri mevcuttur. (bkz 4.4).

**Pediyatrik popülasyon:**

18 yaşın altındaki çocuklarda etkinliği ve güvenliliği gösterilmemiştir.

**Geriatrik popülasyon:**

INNOHEP yaşlılarda standart dozlarda kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan yaşlı hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır. (bkz 4.2 ve 4.4).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar,
- Halen veya geçmişte immün kaynaklı heparin kullanımına bağlı trombositopeni öyküsü (tip II) olanlar (bkz 4.4),
- Aktif major hemoraji veya major hemorajiye neden olacak durumlar Major hemoraji aşağıdaki 3 kriterden herhangi birinin varlığı olarak tanımlanır:

- Önemli bir yer veya organda meydana gelir (ör. İntrakraniyal, intraspinal, intraoküler, retroperitoneal, intraartiküler, kompartman sendromu ile birlikte periartiküler, intraartiküler veya intramusküler)
  - Hemogloblin düzeylerinde 20 g/dL veya üzerinde düşüş veya
  - 2 veya daha fazla ünite tam kan veya eritrosit ihtiyacına gereksinim vardır
- Septik endokardit
  - Nöralaksiyal (spinal ya da epidural) anestezi alan hastalarda INNOHEP (175 IU/kg tedavi dozunda) kontrendikedir.

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

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Hemoraji:

Hemoraji riski olan hastalarda INNOHEP uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Major hemoraji riski olan hastalarda bkz 4.3. Platelet fonksiyonunu veya koagülasyon sistemi etkileyen ürünlerle kombinasyondan kaçınılmalı veya dikkatli izlenmelidir (bkz 4.5).

- İntramusküler uygulama

INNOHEP, hematoma oluşumu riski nedeniyle intramusküler enjeksiyonla uygulanmamalıdır. INNOHEP tedavisi sırasında hematoma oluşma riski nedeniyle diğer intramusküler enjeksiyon tedavilerinden kaçınılmalıdır.

- Heparin kullanımına bağlı trombositopeni:

İmmun kaynaklı heparin kullanımına bağlı trombositopeni (tip II) riski nedeniyle tedavi başlamadan önce trombosit sayımı yapılmalı ve tedavi sonrasında periyodik olarak takip edilmelidir. INNOHEP, immün kaynaklı heparin kullanımına bağlı trombositopeni (tip II) vakalarında kesilmelidir (bkz 4.3 ve 4.8). Tedavi kesilmesini takiben 2-4 hafta içinde trombosit sayımı genellikle normale döner.

- Hiperkalemi

Heparin ürünleri adrenal sekresyonu ve aldosteronu baskılayarak hiperkalemiye yol açabilir. Risk faktörleri, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, geçirilmiş metabolik asidoz, tedavi öncesi artmış plazma potasyum, plazma potasyumu artıran ilaçlarla birlikte kullanım ve uzun süreli INNOHEP kullanımınıdır. Risk altındaki hastalarda INNOHEP tedavisine başlamadan önce potasyum düzeyleri ölçülmeli ve sonrasında düzenli olarak izlenmelidir. Heparinle ilişkili hiperkalemi tedaviyi kesilmesini takiben genellikle geri dönüşümlü olup, INNOHEP tedavisinin kesinlikle gerekli olduğu hastalarda ise diğer yaklaşımların düşünülmesi gerekebilir (ör. Potasyum alımını azaltmak, potasyum dengesini etkileyen diğer ilaçları kesmek)

- Yapay kalp kapağı

INNOHEP'in tüm antikoagülan dozları veya düşük molekül ağırlıklı heparin alan yapay kalp hastalığı olan hastalarda tedavi başarısızlığı bildirilmiştir. INNOHEP, bu hasta grubunda önerilmemektedir.

— Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi  
Spinal lomber ponksiyon, spinal anestezi veya epidural anestezi uygulanan hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin enjeksiyonu ile spinal/epidural kateter veya iğnenin yerleştirilmesi ya da çıkarılması arasında en az profilaktik doz için 12 ve tedavi dozu için 24 saat bırakılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda zaman aralığının daha uzun olması düşünülebilir.

Hastalar nörolojik bozukluğun semptom ve bulguları yönünden sık sık izlenmelidir. Eğer nörolojik bir tehlike söz konusu ise acil tedavi gereklidir.

- Böbrek yetmezliği

Mevcut veriler, kreatinin klerensi 20 mL/dakikaya kadar olan hastalarda birikmeye yol açmadığını göstermektedir. Anti Xa izlenmesi INNOHEP'in farmakodinamik etkilerinin en uygun ölçümü olmasına rağmen, hemoraji riskinin zayıf bir göstergesi olarak kalmaktadır. Yine de ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi<30 mL/dak) antiXa aktivitesi ölçümü düşünülebilir. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi<30 mL/dak) tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. Kreatinin klerensi 20 mL/dak'nın altında olan hastalarda ise sınırlı veri mevcuttur.

- Yaşlılar

Yaşlıların böbrek fonksiyonlarında azalma olasılığı yüksektir (bkz 4.4 böbrek yetmezliği); bu yüzden yaşlılarda INNOHEP uygularken dikkatli olunmalıdır.

INNOHEP 20.000 antiXa IU/mL sodyum metabisülfid içermektedir. Metabisülfid nadiren ciddi hipersensitivite ve bronkospazma neden olabilir. Bu yüzden sodyum metabisülfid içeren INNOHEP ürünleri astım hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Bu ürün 1 mmol'den daha düşük sodyum içerir. Dozu nedeniyle uyarı gerekmemektedir.

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

Pıhtılaşma sistemini etkileyen ilaçlarla birlikte kullanımda INNOHEP'in antikoagülan etkisi artabilir; bu ilaçlar pıhtılaşma fonksiyonunu inhibe eden ajanlar (örn. asetilsalisilik asit ve diğer non-steroid antiinflatuvar ilaçlar) trombolitik ajanlar, vitamin K antagonistleri, aktive edilmiş protein C, direk faktör Xa ve IIa inhibitörleridir. Bu kombinasyonlardan kaçınılmalı veya dikkatli izlenmelidir (bkz 4.4).

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi B' dir.

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

INNOHEP'İN çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerinde yapılmış çalışması bulunmamaktadır. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların kullanması halinde ek bir doğum kontrol yöntemi kullanılıp kullanılmaması konusunda herhangi bir veri yoktur.

### **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. Gebe kadınlarda yüksek sayıdaki veri (2200'den fazla gebelik sonucu) tinzaparin'in malformasyona veya fetoneonatal toksisiteye yol açmadığını göstermiştir. Tinzaparin plasentayı geçmez, bu yüzden klinik olarak gerekli olduğunda tüm trimesterlerde INNOHEP kullanılabilir.

Gebe kadınların antikoagülan tedavisi özel önlem gerektirir.

#### **Epidural anestezi:**

Spinal hematoma riski nedeniyle, nöraksiyal anestezi alan hastalarda 175 IU/kg tedavi dozundaki INNOHEP kontrendikedir. Bu yüzden, gebe kadınlarda epidural anestezi INNOHEP son dozundan en az 24 saat sonrasına ertelenmelidir. INNOHEP son dozu ve iğne veya kateter yerleştirilmesi arasında en az 12 saat ara olma şartıyla profilaktik dozlar uygulanabilir.

#### **Yapay kalp kapağı olan gebe kadınlar:**

Yapay kalp kapağı olan gebe kadınlarda INNOHEP'in tam antikoagülan dozları ve diğer düşük molekül ağırlıklı heparin ile terapötik başarısızlık bildirilmiştir. Bu popülasyonda INNOHEP kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi:**

Hayvan verileri INNOHEP'in anne sütüne minimal geçtiğini belirtmektedir.

Tinzaparin'in insan sütüne geçtiği bilinmemektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin oral absorpsiyonu muhtemel dışı da olsa, INNOHEP'in bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Risk altındaki hastalarda, doğum sonrası ilk 6 haftada venöz tromboembolizm insidansı özellikle yüksektir.

Emziren kadınlarda risk yarar değerlendirilmesi yapılarak karar verilmelidir.

#### **Üreme yeteneği / Fertilite:**

Üreme yeteneği üzerine yapılmış klinik çalışma yoktur.

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

INNOHEP'in araç ve makine kullanımını etkilemesi beklenmemektedir veya göz ardı edilecek şekilde düşüktür.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

En sık rapor edilen istenmeyen etkiler, kanama olayları, hemorajiye sekonder gelişen anemi ve enjeksiyon yeri reaksiyonlarıdır.

Hemoraji herhangi bir organda gelişebilir ve farklı şiddette oluşur. Yüksek dozlar uygulandığında komplikasyonlar oluşabilir. Major hemoraji sık gözlenmesine de, bazı vakalarda ölüm veya kalıcı sakatlık bildirilmiştir.

İmmun kaynaklı heparine bağlı trombositopeni (tip II) çoğunlukla ilk dozu takiben 5-14 gün içinde gözlenir. Ayrıca, daha önceden heparin uygulanmış hastalarda hızlı başlangıç bildirilmiştir. İmmun kaynaklı heparine bağlı trombositopeni (tip II) arteriel ve venöz trombozla ilişkili olabilir. INNOHEP tüm immün kaynaklı heparine bağlı trombositopeni vakalarında kesilmelidir (bkz 4.4).

Nadiren INNOHEP hiperaldosteronizm sonucu hiperkalemiye neden olabilir. Risk altındaki hastalar, diabetes mellitus veya böbrek yetmezliğidir (bkz 4.4).

Ciddi alerjik reaksiyonlar bazen oluşabilir. Bu vakalar nadiren de olsa; deri nekroz, Stevens Johnson sendromu, anjiödem ve anafilaksidir. Bu ciddi reaksiyonlardan şüphelendiğinde ilaç tedavisi hemen kesilmelidir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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 edilmiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın: Anemi

Yaygın olmayan: Trombositopeni (tip I)

Seyrek: Heparine bağlı trombositopeni (tip II), trombositoz

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Seyrek: Hiperkalemi

#### **Vasküler hastalıkları**

Yaygın: Hemoraji, hematoma

Yaygın olmayan: Morarma, purpura

#### **Hepato- biliyer hastalıkları**

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde yükselme

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

Yaygın olmayan: Dermatit, döküntü, kaşıntı

Seyrek: Toksik epidermal nekroz (Stevens Johnson sendromu), deri nekrozu, anjiödem, ürtiker

#### **Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Seyrek: Osteoporoz (uzun süreli tedavi ile ilişkili)

## Üreme sistemi hastalıkları

Seyrek: Priapizm

## Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonları ( hematom, hemoraji, ağrı, kaşıntı, nodül, eritem)

### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 21835 99)

### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

INNOHEP'in doz aşımının ana komplikasyonu hemorajidir. Rölatif olarak INNOHEP'in kısa yarı ömrü nedeniyle (Bkz. 5.2) minor kanamalar tedavinin sonlandırılmasını takiben konservatif olarak tedavi edilebilir. Ciddi hemoraji durumunda antidot protamin sülfatın uygulaması gerekebilir. Hastalar dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

## 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. Anti-Xa/Anti-IIa oranı 1.5-2.5 arasındadır. Tinzaparin sodyum, geleneksel anfraksiyone heparinin enzimatik depolimerizasyonu ile üretilir. Başta Xa olmak üzere aktive olmuş pek çok koagülasyon faktörlerinin potent ortak inhibitörü olarak etkisini gösterir.

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:

Subkutan uygulama sonrası anti Xa aktiviteye dayanan mutlak biyoyaralanım yaklaşık %90 olup, maksimum aktiviteye ulaşma süresi 4-6 saattir.

### 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:

Terminal yarı ömrü yaklaşık 3,7 saattir. INNOHEP'in farmakolojik etkisinin uzun yarılanma ömrü olduğu için günde tek doz yeterlidir.

### Hastalardaki Karakteristik Özellikler:

INNOHEP'in gebelikteki farmakokinetik özellikleri incelenmiştir. INNOHEP ile 55 gebede yapılan farmakokinetik monitarizasyon verileri, gebe olmayanlardakinden farklılık göstermemiştir. İlerleyen gebelik haftası ile beraber Anti-Xa seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan küçük bir düşüş gözlemlenmiştir. Tedavinin ilk haftaları ile gebeliğin ileri döneminde tinzaparin sodyum uygulamasından 4 saat sonra tepe anti Xa düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir.

### 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).

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

Genelde heparinler ve düşük molekül ağırlıklı heparinler hafif toksik olup ve bu INNOHEP 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.

Hayvanlarda düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanmasını takiben nekrotizan hematom gözlenmiştir. Ratlarda 12 aylık çalışmada osteoporotik etkiler açığa çıkmıştır. Ratlarda ve tavşanlarda 25 mg/kg dozlarına kadar düşük molekül ağırlıklı heparin uygulanması sonrası herhangi bir teratojenik potansiyel gözlenmemiştir. Prenatal olarak 10 mg/kg dozlarına maruz kalan fetuslarda kontrol grubuna göre daha düşük doğum ağırlığı bulunmuştur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Sodyum metabisülfid (E223)

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

INNOHEP (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 San. ve Tic. A.Ş.  
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi, No:4  
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

## **8. RUHSAT NUMARASI**

115/55

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

İlk ruhsat tarihi: 30.01.2004

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**