



**DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.**

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INFEROSE® 100 mg/5ml I.V. İnfüzyonluk Konsantre Çözelti İçeren Ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde** : Her bir 5 ml'lik ampul 100 mg (20 mg/ml) Demir (III)'e eşdeğer 2700 mg Demir-Hidroksit-Sukroz kompleksi içerir.

#### **Yardımcı maddeler:**

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk Konsantre Çözelti İçeren Ampul

INFEROSE Ampul, koyu kahverengi, berrak olmayan bir sulu çözeltilidir. Enjeksiyon çözeltisi veya infüzyon için konsantre çözelti 5 ml'lik steril cam ampul içindedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

INFEROSE aşağıda verilen durumlarda görülen demir eksikliği anemisinde endikedir:

- Oral demir preparatlarına karşı kanıtlanmış intolerans durumlarında,
- Demir depolarına hızla demir sağlanmasının klinik gerekliliğinde,
- Oral demir preparatlarının etkisiz ya da tolere edilemez olduğu aktif inflamatuvar barsak hastalıklarında,
- Oral demir tedavisine uyum gösteremeyen hastalarda.

Demir eksikliği tanısı, uygun laboratuvar testleriyle (ör. Serum ferritin, serum demir, transferin doygunluğu ve kırmızı kan hücreleri hipokramisi) desteklenmelidir.



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

#### Pozoloji:

Demir sukroz enjeksiyonunun toplam dozu, tek doz halinde 100 mg demir (bir INFEROSE ampul) haftada 3 defayı geçmeyecek şekilde uygulanır. Bununla birlikte, eğer klinik koşullar demirin vücuttaki demir depolarına daha hızlı ulaştırılmasını gerektiriyorsa, dozaj planlaması haftada en fazla üç kez olmak üzere 200 mg demire çıkartılabilir.

**Yetişkin ve yaşlılarda:** Kullanılacak INFEROSE dozu, hemoglobın düzeyi ve vücut ağırlığına göre belirlenmiş toplam demir eksikliğine(mg) eşdeğerdir. INFEROSE'nin dozu ve dozaj şeması toplam demir eksikliği hesaplarına göre her hasta için ayrıca belirlenmelidir.

Toplam demir eksikliği(mg):

$[Vücut\ ağırlığı\ (kg) \times (istenen\ hemoglobın - ölçülen\ hemoglobın)[g/l] \times 0.24^*] + depolanan\ demir$

35 kg vücut ağırlığına kadar:

İstenen hemoglobın: 130 g/l ve depolanan demir: 15 mg/kg vücut ağırlığı

35 kg üstü vücut ağırlığı:

İstenen hemoglobın :150 g/l ve depolanan demir: 500 mg

\*Faktör:  $0.0034 \times 0.07 \times 1000$

0.0034 : Hemoglobindeki demir içeriği (%0.34)

0.07 : Kan hacminin vücut ağırlığına oranı (%0.7)

1000 : g'ı mg'a dönüştürme faktörü

Gerekli olan toplam INFEROSE miktarı yukarıdaki formülasyon yoluyla ya da aşağıdaki dozaj tablosu ( <35 kg için 130 g/l, >35 g için 150 g/l hemoglobın değeri için düzenleme) ile düzenlenir.

Vücut ağırlığı [kg]	Uygulanacak toplam INFEROSE ampul sayısı			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
30	9.5	8.5	7.5	6.5
35	12.5	11.5	10	9
40	13.5	12	11	9.5
45	15	13	11.5	10
50	16	14	12	10.5
55	17	15	13	11
60	18	16	13.5	11.5
65	19	16.5	14.5	12
70	20	17.5	15	12.5
75	21	18.5	16	13
80	22.5	19.5	16.5	13.5
85	23.5	20.5	17	14
90	24.5	21.5	18	14.5

Hb (mM)'ün Hb (g/l)'ye çevrilmesi için, 16.1145 ile çarpılır.

100 mg demir, hemoglobin düzeyinde yaklaşık %2-3 arasında bir artış sağlar.

Kullanılacak maksimum doz yukarıdaki tabloya göre düzenlenmelidir:

Vücut ağırlığının %7'sini oluşturan kanın her 100 ml.sindeki hemoglobin değeri 15 g, hemoglobindeki demir içeriği %0.34, depo demir ihtiyacı 500 mg olacak şekilde hesaplanır.

#### **Uygulama sıklığı ve süresi**

Demir sukroz enjeksiyonunun toplam dozu, tek doz halinde haftada 3 defayı geçmeyecek şekilde uygulanır. Tedavi demir ihtiyacı karşılanıncaya kadar devam etmelidir. Demir yüklenmesi şüphesi olan hastalarda demir tedavisi kesilmelidir.

#### **Uygulama şekli**

INFEROSE enjeksiyonu sadece intravenöz olarak uygulanmalıdır. Bu uygulama yavaş intravenöz enjeksiyonla veya intravenöz salin infüzyonuyla yapılabilir. Intravenöz salin infüzyonu hipotansiyon olayı ve damar dışına sızıntı risklerinin azalmasına yardımcı olabileceğinden daha çok tercih edilmektedir. INFEROSE ile tedaviye başlamadan önce her hasta için ilk dozun uygulanmasından önce test dozunun verilmesi gerekmektedir.



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Alerjik ya da anafilaktik reaksiyonlar veya hipotansif deneyimlerin görülebilmesi nedeniyle INFEROSE uygulaması süresince kardiyopulmoner resusitasyon donanımının hazır bulunması gerekmektedir.

INFEROSE çok güçlü bir alkali çözeltilidir ve hiçbir zaman subkutan veya intramusküler yoldan uygulanmamalıdır. Damar dışına infüzyondan kaçınılmalıdır. Bu türlü enjeksiyonlar ağrı, inflamasyon (yangı), doku nekrozu, aseptik abse oluşumu ve cilt renginin koyulaşmasına neden olabilir.

Intravenöz salin infüzyonu: INFEROSE sadece %0,9 sodyum klorür çözeltisi (normal salin) ile seyreltilir. Herbir 5ml INFEROSE ampul (100 mg demir) maksimum 100 ml %0,9 salinde seyreltilmelidir. Stabilitesi açısından daha düşük konsantrasyonlarda INFEROSE çözeltileri uygun değildir.

İlk 25 mg demir (25 ml çözelti) deneme dozu olarak 15 dakikalık sürede infüzyon yoluyla uygulanmalıdır. Bu süre zarfında herhangi bir istenmeyen reaksiyon görülmezse bu durumda infüzyonun kalan kısmı 15 dakikada en fazla 50 ml olacak bir hızda verilmelidir.

Intravenöz enjeksiyon: INFEROSE, dakikada 1 ml seyreltilmemiş çözeltinin yavaş intravenöz enjeksiyonla (herbir ampul için 5 dakika) ve her enjeksiyonda 2 ampul INFEROSE'yi (200 mg demir) geçmeyecek şekilde uygulanabilir. Yavaş intravenöz enjeksiyonun uygulanmasından önce, 1 ml (20 mg demir) deneme dozunun 1-2 dakika süresince yavaşça uygulanması gerekir. Deneme dozunun tamamlanmasından sonra 15 dakika içinde herhangi bir istenmeyen reaksiyon görülmezse enjeksiyonun geri kalan kısmı verilebilir.

İntravenöz enjeksiyondan sonra hastanın kolu uzatılmalı ve yukarıya kaldırılmalı ve enjeksiyon yerine en az 5 dakika basınç uygulayarak damar dışına infüzyon önlenmelidir.

Diyaliz makinası yoluyla enjeksiyon

INFEROSE bir hemodiyaliz seansının ortasında doğrudan diyaliz makinasının damar sistemine (venous part), intravenöz uygulamada belirtilen prosedürler çerçevesinde uygulanır.

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

#### **Böbrek/karaciğer yetmezliği**

Hemodiyaliz hastalarında toplam doz, 10 dozda uygulanacak şekilde 1000 mg'dır. Gerektiğinde önerilen doz tekrarlanabilir. Doz uygulama sıklığı haftada 3 defadan fazla olmamalıdır.



## **DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.**

Karaciğer hastalarında INFEROSE, ancak çok gerekli olduğunda yarar-risk değerlendirmesinden sonra kullanılmalıdır. Demir yüklemesine karşı dikkatli olunmalıdır (Bkz. 4.5).

### **Pediyatrik popülasyon**

Demir sukroz'un çocuklarda güvenilir bir şekilde kullanılması henüz ispatlanmamıştır. Dolayısıyla çocuklarda INFEROSE kullanımı önerilmemektedir.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

INFEROSE enjeksiyonu aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Parenteral demir preparatlarına karşı ya da içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde
- Demir eksikliğine bağlı olmayan anemiler
- Demir fazlalığı veya demir kullanımında bozukluklar
- Allerjik reaksiyonlara daha hassas oldukları için astım, ekzema veya diğer atopik allerjileri olan hastalar
- Siroz veya hepatit geçmişi olan ya da halen üst sınırın üç katı kadar serum transaminaz bulgusu olan hastalar

Parenteral demir uygulamasının mikrobiyal ya da viral enfeksiyonları şiddetlendirebilmesi nedeniyle akut ya da kronik enfeksiyon durumları.

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

Parenteral olarak uygulanan preparatlar, potansiyel olarak öldürücü olabilecek ciddi allerjik ya da anafilaktik reaksiyonlara sebep olabilir. Bu nedenle, kardiyo-pulmoner resusitasyon donanımının hazırda bulunması gerekmektedir.

Ciddi bir allerjik veya anafilaktik reaksiyon durumunda INFEROSE uygulamasının durdurulup, derhal intramuskuler adrenalin verilmeli ve klinik veya hastanenin yerleşik kardiyo-pulmoner resusitasyon prosedürleriyle birlikte diğer destekleyici önlemlerin başlatılması gerekmektedir.

Hafif allerjik reaksiyonlar INFEROSE alımının durdurulması ve antihistamin uygulanması ile engellenebilir.



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Enjeksiyonun çok hızlı uygulanması durumunda hipotansiyon meydana gelebilir. Düşük demir bağlanma kapasitesi olan ve/veya folik asit yetersizliği olan hastalarda alerjik veya anafilaktoid reaksiyon riski artmaktadır. Bazen artraljiyi de içeren alerjik reaksiyonlar genellikle önerilen dozun aşılması durumunda gözlemlenmiştir.

Eğer kaza ile damar dışına ilaç kaybı meydana geldiği durumlarda iğne hala yerindeyse küçük bir miktar normal salin %0.9 ile yıkanır.

Karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda, parenteral demir, yalnızca yarar/risk değerlendirilmesinden sonra dikkatle uygulanabilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda demir aşırı yüklenmesinin çöktürücü faktör olduğu özellikle Porfiriya kutenea tarda (PCT)'da kullanımından kaçınılmalıdır. Aşırı demir yüklenmesinin önlenmesinde demir durumunun dikkatle izlenmesi önerilir.

Parenteral demir, akut ya da kronik infeksiyon durumunda dikkatle kullanılmalıdır. Devam eden bakteriyemi durumunda demir sukroz uygulamasının kesilmesi önerilir. Kronik infeksiyonlu hastalarda eritropoez supresyonu düşünülerek yarar/risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.

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

Diğer parenteral demir preparatlarında olduğu gibi, INFEROSE I.V. ampul, oral demir preparatlarıyla birlikte kullanıldığında oral demir absorpsiyonunu azaltabilir. Bu nedenle oral demir tedavisine INFEROSE'nin son enjeksiyonundan sonra en az 5 gün geçtikten sonra başlanmalıdır.

### 4.6. Gebelik ve laktasyon

#### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

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

INFEROSE için hayvanlar üzerinde yapılan reproduktif döngü çalışmaları henüz tamamlanmamıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Non-anemik gebe hayvanlarda ferrik dekstranın teratojenik ve embriyosid olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle INFEROSE'nin gebelik süresince kullanımı önerilmez.

Hastaların INFEROSE kullanımı sırasında, hamile kalma ya da hamilelik kararı alma gibi durumlarda doktoru bilgilendirmesi konusunda uyarılması gereklidir.



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

### **Gebelik dönemi**

Doktor tarafından gerekli görülmediği sürece INFEROSE gebe kadınlarda (özellikle ilk trimesterde) kullanılmamalıdır. INFEROSE'nin gebelikte klinik olarak risk/yarar değerlendirmesini takiben, ancak olası yararları fetus üzerindeki olası zararlarına üstünse kullanılması düşünülmelidir.

### **Laktasyon dönemi**

Ferik hidroksit sükröz kompleksinin anne sütüne geçip geçmediği kesin olarak bilinmemektedir. Bu nedenle INFEROSE emziren annelerde ancak mutlaka gerekli olduğuna karar verildiğinde kullanılmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

İnsanlar üzerinde ya da klinik dışı üreyebilirlik çalışmalarından elde edilmiş veri bulunmamaktadır.

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

INFEROSE uygulamasının ardından sersemleme, konfüzyon ya da baş dönmesi görülebildiğinden, bu semptomlar varsa geçinceye kadar hastalar, araç ve makine kullanımı gibi dikkat ve konsantrasyon gerektiren, tehlike potansiyeli olan işlerden kaçınmalıdırlar.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

INFEROSE için klinik çalışmalarda en çok rapor edilen etkiler; tat duyusunda geçici değişiklik, hipotansiyon, ateş ve titreme, bulantı ve enjeksiyon yeri reaksiyonları hastaların %0.5-1.5'unda gözlenir. Nadiren hafif anaflaktik reaksiyonlar gözlenmiştir. Genel olarak anaflaktik reaksiyonlar olası en ciddi istenmeyen etkilerdir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Klinik çalışmalarda, INFEROSE kullanımına bağlı olabilecek olası istenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

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).

### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Tat almada geçici değişiklik (özellikle metalik tat);

Yaygın olmayan: Sersemleme, baş ağrısı

Seyrek: Parestezi

Çok seyrek: Göz yanılıgıları



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

### **Kardiyovasküler sistem hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Hipotansiyon ve kollaps, taşikardi ve çarpıntı

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Bronkospazm, dispne

### **Gastrointestinal hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare

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

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, rash eksantem, eritem

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Kas kontraksiyonları, miyalji

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Ateş, titreme, kızarma, eritem, göğüs ağrısı, enjeksiyon yerinde yanma ve gerginlik

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar (nadiren artraljiyi kapsayan), periferal ödem, yorgunluk, asteni, malazi, indispozisyon.

İzole vakalar: Bilinç düzeylerinde azalma, sersemleme, konfüzyon, anjiyoödem, artritik ödem, dikkat azalması, sırt ağrısı

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

*Semptomlar:* INFEROSE ile doz aşımı fazla demir yüklenmesi sonucu hemosideroza neden olabilir. Söz konusu tablonun tanısı açısından, serum ferritin düzeyinin ve transferrin saturasyonunun periyodik olarak izlenmesi uygun olur.

INFEROSE ile doz aşımı ya da çok hızlı infüzyonla uygulanması durumunda hipotansiyon, baş ağrısı, bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, baş dönmesi, eklem ağrıları, parestezi, kas ağrısı, ödem, dispne, ürtiker, göğüs ağrısı ve kardiyovasküler kollaps gibi semptomlar görülür.

*Tedavi:* Doz aşımı durumunda destekleyici ölçümler ve eğer gerekli ise demir bağlayıcı, şellak ajan kullanılır. Semptomların çoğu intravenöz yoldan sıvı, hidrokortizon ve/veya antihistaminik uygulaması ile tedavi edilebilir. Diyalizle vücuttan uzaklaştırılmaz.





## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Trivalan demir preparatları (Parenteral)

ATC kodu: B03AC02

Normal eritropoez, plazmada var olan demir ve eritropoetin konsantrasyonuna bağlıdır. Demir sukrozun i.v. uygulamasını takiben, demir (III) hidroksit kompleksi ile demir bağlayıcı bir protein olan transferrin arasında yarışmalı bir yer değiştirme olmaktadır. Demir tedavisine verilen terapötik yanıt hastanın demir depolarının durumuna ve demiri kullanma yeteneğine bağlıdır. Demir kullanımı demir eksikliğinin nedeni ve normal eritropoezi etkileyebilen diğer hastalıklar tarafından etkilenir. Protein enerji malnütrisyonu depolanan demir miktarından bağımsız olarak demirin eritrosit içine katılmasını önler. Tek başına demir tedavisi alyuvar sayısını arttırmaz. Demir tedavisi sadece demir eksikliği ile ilgili anemiyi iyileştirir.

İşaretli  $^{59}\text{Fe}$  ve  $^{52}\text{Fe}$  kullanılarak, anemi ve kronik böbrek fonksiyonu olan 5 hastada demir-kinetik çalışmaları yapılmıştır.  $^{52}\text{Fe}$ 'nin plazma klerensi 60–100 dakika aralığındadır.  $^{52}\text{Fe}$ , karaciğer, dalak ve kemik iliğine dağılmıştır. Uygulamadan 2 hafta sonra,  $^{59}\text{Fe}$ 'nin eritrositler tarafından kullanılma oranı %62–97 aralığındadır.

#### 5.2 Farmakokinetik özellikler

##### Genel özellikler

Demir sukroz enjeksiyon çözeltisi, çok güçlü alkali özellikte, koyu kahverengi, berrak olmayan bir sulu çözeltidir. Güçlü alkali olması nedeniyle, intravenöz olarak uygulanmalıdır.

**Dağılım:** Sağlıklı gönüllülerde intravenöz tek doz 100 mg Fe (III) verilmesinin ardından, maksimum demir düzeylerine (ortalama değer 538  $\mu\text{mol/L}$ ) enjeksiyondan 10 dk sonra ulaşılır. Santral dağılım hacmi, plazma hacmi ile doğrudan uyumludur (yaklaşık 3 litre).

Demir, enjeksiyonun ardından, plazmadan hızla temizlenir. Yaklaşık yarılanma ömrü 6 saattir. Stabil şartlar süresince, dağılım hacmi yaklaşık 8 litredir. Transferin ile kıyaslandığında demir sukrozun stabilitesinin düşük olması nedeniyle, vücut sıvılarında düşük dağılım gösterir. Bunun sonucunda demir transferi yaklaşık 31 mg Fe (III)/24 saattir.



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Biyotransformasyon ve eliminasyon: Demirin böbreklerden eliminasyonu, enjeksiyondan sonraki ilk 4 saatte, toplam vücut klerensinin %5'inden düşük miktardadır. 24 saat sonra plazma demir seviyesi enjeksiyon öncesi seviyesine düşer ve demir sukroz dozunun yaklaşık %75'i atılır.

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda farmakolojik özellikleri hakkında herhangi bir bilgi mevcut değildir.

### 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

KÜB'de belirtilen verilerin dışında başka bir Toksikolojik veri bulunmamaktadır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### 6.2. Geçimsizlikler

INFEROSE yalnızca %0.9 normal salin ile karıştırılabilir. Başka hiçbir dilüsyon çözeltisi ya da infüzyon çözeltisinin kullanımına izin verilmemiştir. Bu çözeltiler diğer terapötik ajanlar ile çökelti oluşumu ve/veya etkileşime yol açabilir.

Ambalaj malzemesi olarak cam dışındaki, PE veya PVC ile geçimliliği bilinmemektedir.

### 6.3. Raf ömrü

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajında 24 aydır.

Açıldıktan sonra raf ömrü

Mikrobiyolojik açıdan ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

%0.9 NaCl çözeltisi ile seyreltme sonrası raf ömrü

Seyreltme sonrasında oda sıcaklığında kimyasal ve fiziksel stabilitesini 12 saat boyunca koruduğu kanıtlanmıştır. Mikrobiyolojik açıdan ürün hemen kullanılmalıdır. Seyreltmeyi takiben hemen kullanılamıyorsa, saklama süresi ve kullanım öncesi şartlar kullanıcı sorumluluğundadır. Normal olarak oda sıcaklığında aseptik koşulların sağlandığı ve kontrol edildiği şartlar haricinde gecikme 3 saati geçmemelidir.



## DR. F. FRİK İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

### 6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

INFEROSE i.v. ampul 20 mg/ml 5 ml'lik renksiz, tip I şeffaf cam ampullerde ambalajlanır.

INFEROSE i.v. ampul 20 mg/ml, 5 ml x 5 ampul içeren karton kutuda sunulmaktadır.

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

Saklama koşullarına uyulmadığı takdirde çökeltiler oluşabilir. Ampuller kullanılmadan önce çökelti ya da bozulma belirtisi olup olmadığı gözle kontrol edilmelidir (bkz. 6.3. Raf ömrü). Son kullanma tarihi geçmiş veya çökelti oluşmuş ampuller kullanılmamalıdır. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

-Adı	: Dr. F. Frik İlaç San. ve Tic.A.Ş.
-Adresi	: Aydınevler Mah. Sanayi Cad. 42 34854 Küçükyalı-İstanbul
-Telefon No	: 0.216. 388 32 75
-Faks No	: 0.216. 417 10 06

## 8. RUHSAT NUMARASI

124/78

## 9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 29.05.2008

Son yenileme tarihi :

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ