

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik 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

VIALEBEX 200 mg/mL, 100 mL IV infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İnsan plazma albumini 20 g/ 100 mL*

* Çözelti en az %95'i insan albumininden oluşan 200 g/L protein içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum kaprilat 0,30 g
Sodyum klorür 0,60 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.
İnsan donörlerinin plazmasından üretilmiştir.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Çözelti berrak, renksiz, sarı, amber ya da yeşil renkte olmalıdır.

Çözeltinin pH değeri 6,7-7,3 arasındadır.
Ürünün ozmolalitesi 200-300 mOsmol/kg arasındadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

- Child sınıflandırmasına göre CHILD-C grubunda olup massif refrakter asiti olan ve kan albumin düzeyi <2 gr/dL olarak saptanan kronik karaciğer hastalarında,
- Asit varlığında "Spontan bakteriyel peritonit" gelişen hastalarda tedaviye yardımcı olarak,
- Plazmaferez ve plazma değişimi sırasında kan albumin düzeyinden bağımsız olarak,
- Kök hücre transplantasyonu ve veno oklüzif hastalık tedavisinde,
- Septik şok tablosunda kristalloid sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen ve kan albumin düzeyi <2gr/dL olan yoğun bakım hastalarında,

- Pediatrik yaş grubundaki hastalarda Nefrotik Sendrom tanılı ve kan albumin düzeyi ≤ 2 gr/dL olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulguları olan pediatrik hastalarda,
- Gebelik toksemisinde; kan albumin düzeyi ≤ 2 gr/dL olan olgularda (preeklampsi ve eklampsi tablolarında),
- İatrojenik ovarian hiperstimülasyon (OHSS) sendromunda; kan albumin düzeyi ≤ 2 gr/dL altında olan ve beraberinde plevral efüzyon, asit, akciğer ödemi semptom ve bulgularında,
- Hastanede yatan diyabetik nefropatili hastalarda sınıf IV kalp yetmezliği, tedaviye yanıtızsız ödem ve hipervolemi varlığında kan albumin düzeyi $\leq 2,5$ gr/dL olduğunda diüretik tedaviye yardımcı olarak kısa süreli kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Doz uygulama sıklığı ve süresi ilgili endikasyona göre hastanın klinik durumu dikkate alınarak doktor tarafından belirlenir. Doz ayarlamasında;

- klinik,
- hemodinamik
- kan basıncı ve nabız,
- santral venöz basınç,
- saatlik idrar miktarı,
- biyokimyasal (plazma, total protein veya albumin konsantrasyonları, elektrolit değerleri ve hematokrit/hemoglobin düzeyi)

kriterlere göre doz hesaplanır.

Hipovolemi ile ilişkili hipoproteinemide, toplam protein konsantrasyonları infüzyon sonrasında kontrol edilmelidir.

Uygulama şekli:

Çözelti kullanıma hazır şekilde üretilmiştir. Sadece intravenöz yoldan kullanılır. Uygulama hızı, endikasyona ve vakanın durumuna göre ayarlanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda hipovoleminin tedavisinde normal doz 1-2 g/kg'dır. Ürün tercihen %10 albumin şeklinde uygulanmalıdır (çocuğun veya yeni doğanın kan sodyum konsantrasyonuna bağlı olarak izotonik çözeltide (%5 glukozda veya %0,9 sodyum klorür çözeltisinde) ½ oranında seyreltildikten sonra).

Yeni doğan sarılığının önlenmesinde, 1/2 oranında seyreltildikten sonra, kilo başına 1 g verilir.

Geriatrik popülasyon: İlacın dozu ve uygulama hızı her vakaya göre ayrı düzenlenir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye ya da 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjisi olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Virüs güvenliği

Vialebex, 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. Vialebex’de 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.

İzlenebilirlik

Vialebex’in hastaya her uygulandığında, ürünün adı ve seri numarasının kaydedilerek hasta ve ürünün serisi arasında bir bağlantı sağlanması şiddetle önerilmektedir

Aşırı duyarlılık

Herhangi bir intravenöz albümin uygulamasında olduğu gibi, alerji tipi aşırı duyarlılık reaksiyonları mümkündür. Hastalar enjeksiyon süresi boyunca herhangi bir semptom açısından yakından izlenmeli ve dikkatle gözlemlenmelidir. Hastalar kurdeşen, yaygın ürtiker, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının erken belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Bu belirtiler ortaya çıkarsa, uygulama derhal durdurulmalıdır. Şok durumunda, şok için standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Hipervolemi

Albumin, hipervolemi ve sonuçlarının (örneğin, yüksek kalp atım hızı, kan basıncı yükselmesi) veya hemodilüsyonun hasta için özel bir risk taşıdığı durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bu durumlar için örnekler:

- dekompanse kalp yetmezliği,
- arteriyel hipertansiyon,

- özefagus varisleri,
- pulmoner ödem,
- hemorajik diatezi,
- ağır anemi,
- böbrek ve böbrek sonrası anüri.

Dozaj ve infüzyon hızı, hastanın dolaşım durumuna göre ayarlanmaz ise hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler yükün ilk klinik belirtileri (baş ağrısı, dispne, jüğüler ven konjesyonu) veya kan basıncında, venöz basınçta artma veya pulmoner ödem görüldüğünde infüzyon derhal durdurulmalıdır. % 20 insan albuminin kolloid osmotik basınç etkisi kan plazmasının yaklaşık dört katıdır. Dolayısıyla konsantre albumin uygulandığında, hastanın yeterince hidrate olması sağlanmalıdır. Hastalar, hiperhidrasyon ve dolaşımın aşırı yüklenmesine karşı dikkatle izlenerek korunmalıdır.

200 g/L %20 insan albumin solüsyonları, 40-50 g/L (%4-5) insan albumin solüsyonlarına göre daha az miktarda elektrolit içerirler. Albumin verildiğinde, hastanın elektrolit durumu izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.2) ve elektrolit dengenin sağlanması veya korunması için uygun önlemler alınmalıdır.

Hastalarda hemolize neden olabileceği için albumin solüsyonları enjeksiyonluk su ile seyreltilmemelidir.

Karşılaştırmalı olarak yüksek hacimler uygulanacaksa, koagülasyon ve hematokrit kontrolleri gereklidir. Diğer kan bileşenlerinin (koagülasyon faktörleri, elektrolitler, trombositler ve eritrositler) yeterli değişiminin sağlanması için dikkatli olunmalıdır.

VIALEBEX 100 mL flakonda 280 mg sodyum içerir. Bu, yetişkinlerde önerilen maksimum günlük sodyum dozunun sırasıyla %7 ve %14'üne eşdeğerdir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Tip I Hepatorenal sendrom için, bu ürünün maksimum günlük dozu, WHO tarafından önerilen maksimum günlük sodyum alımının %28'ine eşittir. VIALEBEX sodyumda yüksek olarak kabul edilir. Bu, özellikle düşük tuzlu diyet yapanlar için dikkate alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün 200 µg/L'den fazla alüminyum içermez.

İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımıyla enfeksiyon riskini önlemek için standart önlemler, bağışçıların seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının enfeksiyon belirteçleri açısından taranması ve virüslerin inaktive edilmesi veya uzaklaştırılması için etkili üretim adımlarının dahil edilmesini içerir. Bununla birlikte, insan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, enfektif ajanların iletilme olasılığı tamamen dışlanamaz. Bu, bilinmeyen veya yeni virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir. İyi şekilde belirlenmiş bir süreçle üretilen, Avrupa Farmakopesi'nin spesifikasyonlarına uygun albumin, tanınmış bir viral güvenliğe sahiptir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bugüne değin albumin ile etkileşim bildirilmemiştir. Ancak, başka ürünlerle ve / veya ilaçlarla karıştırılmaması tavsiye edilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır. Albumin insan kanının normal bir bileşenidir.

Gebelik dönemi

VIALEBEX'in insan gebeliğinde kullanımının güvenilirliği kontrollü klinik çalışmalarda belirlenmemiştir. Bununla birlikte, albümin ile ilgili klinik deneyimler, gebeliğin seyri veya fetüs ve yenidoğan üzerinde zararlı etkilerin beklenmediğini göstermektedir. VIALEBEX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Albuminin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Albuminin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da Albumin tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve Albumin tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

VIALEBEX ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Deneysel hayvan çalışmaları, üreme, embriyo veya fetüs gelişimi, gebelik seyri ve peri- ve postnatal gelişim açısından güvenliliği değerlendirmek için yetersizdir. Bununla birlikte, insan albümini insan kanının normal bir bileşenidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerisi üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlik profilinin özeti

Yüz kızarması, ürtiker, baş ağrısı, titreme, ateş ve mide bulantısı gibi hafif reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu reaksiyonlar normalde infüzyon hızı yavaşlatıldığında veya infüzyon durdurulduğunda hızla kaybolur. Pulmoner ödem veya anafilaktik şok gibi ciddi reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Şiddetli reaksiyonların görülmesi durumunda infüzyon durdurulmalı ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır.

Advers reaksiyonların tablolştırılmış listesi

Klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası gözetimden elde edilen VIALEBEX ile ilişkili advers reaksiyonlar aşağıda tablo halinde verilmiştir. Klinik çalışmalar sırasında toplam 442 hasta VIALEBEX'e maruz kalmıştır.

Advers reaksiyon görülme sıklığı aşağıdaki kurala göre tahmin edilmiştir: 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 tahmin edilemiyor).

Havuzlanmış klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası gözetimden elde edilen Advers Reaksiyonlar

MedDRA Standart-Sistem Organ Sınıfı (SOC)	Advers Reaksiyonlar (Tercih Edilen Terim)	Raporlama Sıklığı
Başıklık sistemi hastalıkları	Anafilaktik reaksiyon	Bilinmiyor
	Anafilaktik şok	Bilinmiyor
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Hipervolemi	Yaygın olmayan
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Yaygın olmayan
	Uyuşukluk	Bilinmiyor
	Paraestezi	Bilinmiyor
Kardiyak hastalıklar	Taşikardi	Bilinmiyor
Vasküler hastalıklar	Yüzde kızarıklık	Bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Pulmoner ödem*	Yaygın
	Göğüste sıkışma	Bilinmiyor
	Dispne	Bilinmiyor
	Bronkospazm	Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıklar	Mide bulantısı	Bilinmiyor
	Kusma	Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Ürtiker	Yaygın olmayan
	Döküntü	Bilinmiyor
	Eritem	Bilinmiyor
	Kaşıntı	Bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu	Bilinmiyor
	Üşüme	Bilinmiyor
	Ateş	Bilinmiyor
	Asteni	Bilinmiyor
	Halsizlik	Bilinmiyor

*"Pulmoner ödem" çalışmalarda bildirilen "akut pulmoner ödem, kardiyojenik olmayan pulmoner ödem ve pulmoner ödem" reaksiyonlarını içerir.

Seçilen advers reaksiyonların tanımı

Seyrek olarak alerjik reaksiyonlar (anjiyoödem, jeneralize ürtiker, kurdeşen, kızarma, bronkospazm, göğüste sıkışma hissi, taşikardi, baş ağrısı, hipotansiyon, halsizlik, uyuşukluk, parestezi, titreme, kusma, bulantı, infüzyon bölgesinde yanma ve batma içerebilir) gözlenmiştir ve bazı durumlarda ciddi anafilaksiye (şok dahil) ilerleyebilir.

Bu belirtiler ortaya çıkarsa uygulama derhal durdurulmalıdır. Anafilaktik şok durumunda standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Özellikle dozaj ve infüzyon hızı çok yüksekse hipervolemi oluşabilir. Kardiyovasküler aşırı yüklenmenin ilk klinik belirtilerinde (baş ağrısı, dispne, juguler ven konjesyonu) veya artmış kan basıncı, yükselmiş santral venöz basınç ve pulmoner ödemde, infüzyon derhal durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir.

Bulaşıcı ajanlar açısından güvenlikle ilgili olarak 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne 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

Eğer, doz ve uygulama hızı yüksekse hipervolemi gelişebilir. Kardiyovasküler yüklenmenin ilk belirtileri (baş ağrısı, dispne, juguler ven konjesyonu) ya da kan basıncı artışı, santral venöz basınç yükselmesi ve akciğer ödemi saptanırsa infüzyon hemen durdurulmalı ve hastanın hemodinamik parametreleri dikkatle izlenmelidir

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan ve kan yapıcı organlar, kan yerine kullanılanlar ve perfüzyon çözeltileri, kan ve benzeri ürünler.

ATC kodu: B05AA01

Etki mekanizması

% 20 insan albumini çözeltisinin onkotik kapasitesi, izo-onkotik albumin çözeltisinin (%4) beş katıdır. Bu şekilde, küçük bir hacim içinde konsantre albumin alınmasını sağlar. İnsan albumini, plazmadaki toplam proteinin yarısından fazlasını ve karaciğerdeki protein sentezinin yaklaşık % 10'unu oluşturmaktadır. Albuminin önemli işlevlerinden biri kanın onkotik basıncına katkısıdır. Albuminin biyokimyasal yapısından dolayı plazmada bazı ilaçlar da dahil olmak üzere çeşitli endojen (bilirubin gibi) ve ekzojen maddelere bağlanır ve bunların taşınmasında rol oynar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

VIALEBEX damardan enjekte edildiği için, emilim aşaması yoktur. Bu durumda, hastaya verilen VIALEBEX'den biyoyararlanım oranı %100'dür.

Dağılım:

Normal koşullar altında, toplam değişebilir albumin havuzu 4 - 5 g/kg vücut ağırlığıdır. –Bunun % 40 - 45'i intravasküler ve % 55 - 60'ı ekstravasküler kısımda bulunur. Kapiller geçirgenlikteki artma albumin kinetiğini değiştirir ve ağır yanıklar veya septik şok gibi durumlarda dağılımda anormallikler meydana gelebilir.

Biyotransformasyon:

Normal koşullar altında albuminin yarılanma ömrü ortalama 19 gündür.

Albumin sentezi ve yıkımı arasındaki denge normalde geri besleme düzenlemesiyle elde edilir.

Eliminasyon:

Büyük miktarı, lizozomal proteazlar tarafından hücre içinde elimine edilir.

Sağlıklı bireylerde, infüzyonu takip eden ilk 2 saat boyunca infüze edilen albüminin %10'undan daha azı intravasküler kompartımanı terk eder. Plazma hacmi üzerindeki etkide önemli bireysel farklılıklar vardır. Bazı hastalarda plazma hacmi birkaç saat boyunca artmış olarak kalabilir. Ancak kritik durumdaki hastalarda albümin, öngörülemeyen bir hızda önemli miktarlarda damar boşluğundan dışarı sızabilir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

VIALEBEX'in lineer ve non-lineer kinetiği hakkında veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İnsan albümini insan plazmasının normal bir bileşenidir ve fizyolojik albümin gibi davranır.

Hayvanlarda, tek doz toksisite testinin önemi azdır ve toksik veya öldürücü dozların veya doz-etki ilişkisinin değerlendirilmesine izin vermez. Hayvan modellerinde heterolog proteine karşı antikor gelişimi nedeniyle tekrarlanan doz toksisite testi uygulanamaz.

Bugüne kadar, insan albümininin embriyo-fetal toksisite, onkogenik veya mutajenik potansiyel ile ilişkili olduğu bildirilmemiştir.

Hayvan modellerinde hiçbir akut toksisite belirtisi tanımlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum kaprilat
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu ilaç, diğer hiç bir ilaçla (albumin seyreltmesinde kullanılan izotonik çözeltiler hariç), kan ve çözeltisi ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Açıldıktan sonra çözelti hemen kullanılmalıdır. Kullanılmamış arta kalan çözelti atılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

+ 25°C'de, oda sıcaklığında ve ışıktan korunarak saklanmalıdır. Dondurulmaz. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Klorobütil tıpalı cam şişede 100 mL çözelti.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

Aseptik kurallara uyulur.

Çözelti renksiz, sarı ya da yeşil renkte olmalıdır. Çözelti berrak ya da hafif opelasandır. Bulanık veya çökeltisi olan çözelti kullanılmaz.

Çözelti intravenöz olarak direkt uygulanabilir ya da izotonik çözelti (% 5 glikoz çözeltisi veya % 0.9 izotonik sodyum klorür çözeltisi) ile ½ oranında seyreltildikten sonra kullanılabilir.

Açıldıktan sonra çözelti hemen kullanılmalıdır.

İnfüzyon hızı endikasyona ve vakanın durumuna bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Kullanılmamış arta kalan çözelti atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Beşiktaş-İstanbul

Tel: (0212) 275 39 68

Faks: (0212) 211 29 77

e-mail: erkim@er-kim.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

71

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi: 25.10.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ