

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BEMATORİN %0.03 göz damlası

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 mL çözelti içerisinde;

Etkin madde:

Bimatoprost 0,3 mg

Yardımcı madde(ler):

Benzalkonyum klorür 0,05 mg

Disodyum hidrojen fosfat heptahidrat 2,68 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril göz damlası, çözelti.

Berrak, renksiz, gözle görünür partikül içermeyen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BEMATORİN, kronik açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon hastalarında yüksek göziçi basıncının (GİB) düşürülmesi amacıyla monoterapi ajanı olarak ya da topikal beta-blokörler ile yeterince kontrol altına alınamayan hastalarda beta-blokörlere ek tedavi ajanı olarak endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Monoterapi veya adjuvan tedavide kullanıldığında, tavsiye edilen doz, etkilenen göze/gözlere günde bir kez akşamları bir damladır. Doz, günde bir kez uygulamayı aşmamalıdır, zira daha sık uygulama, göziçi basıncını düşürücü etkiyi azaltabilir.

Uygulama şekli:

Birden fazla topikal oftalmik ilaç kullanıldığında, ilaçların en az 5 dakika ara ile uygulanması gerekir.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontamine olmasını önlemek için, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, çevresine veya başka yüzeylere temas etmemesine dikkat edilmelidir.

Kullanılmadığı sürece şişe sıkı bir şekilde kapalı tutulmalıdır.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bimatoprost, renal veya orta ile şiddetli hepatik bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır. Bu nedenle, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. BEMATORİN'in başlangıçta hafif karaciğer hastalığı veya anormal alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve/veya bilirubin geçmişi olan hastalarda, 24 ay boyunca karaciğer fonksiyonu üzerinde istenmeyen etkisi olmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

BEMATORİN'in etkililik ve güvenlik verilerinin yetersiz olması nedeniyle 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda herhangi bir dozaj ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde bimatoprost veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında kontrendikedir.

BEMATORİN, benzalkonyum klorüre karşı ilacın bırakılmasına sebep olan daha önceki bir şüpheli istenmeyen reaksiyonu olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oküler

BEMATORİN ile tedaviye başlanmadan önce hastalar, prostaglandin analog periorbitopati (PAP) ve artan iris pigmentasyonu ihtimali hakkında bilgilendirilmelidir. Bu değişikliklerin bazıları kalıcı olabilir ve sadece bir gözün tedavi edildiği olgularda, iki göz arasında görünüm açısından farklılığa yol açabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Bimatoprost tedavisini takiben nadiren ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$) kistoid makula ödemi rapor edilmiştir. Bu nedenle, makula ödemi riski olduğu bilinen hastalarda (örn. afakik hastalar, yırtık posteriyör lens kapsülü olan psödo-fakik hastalar) BEMATORİN dikkatli kullanılmalıdır.

Bimatoprost ile önceki kornea spontan kornea infiltratlarında ya da oküler enfeksiyonda reaktivasyon ile ilgili nadir spontan raporlar olmuştur. Ciddi oküler viral enfeksiyon (örn. herpes simplex) ya da üveit/iritis geçmişi olan hastalarda BEMATORİN dikkatli kullanılmalıdır.

BEMATORİN inflamatuvar oküler rahatsızlıkları, neovasküler, inflamatuvar, kapalı açılı glokom, konjenital glokom ya da dar açılı glokomu olan hastalarda çalışılmamıştır.



Deri

BEMATORİN'in cilt yüzeyiyle tekrarlanan şekilde temas ettiği alanlarda tüylenme potansiyeli bulunmaktadır. Bu nedenle BEMATORİN'in tavsiye edildiği şekilde uygulanması ve yanak veya diğer cilt alanlarına akmasını önlemek önemlidir.

Solunum

BEMATORİN, solunum fonksiyon bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır. Astım veya KOAH geçmişi olan hastalarla ilgili sınırlı bilgi mevcuttur, ancak pazarlama sonrası deneyimlerde astım, dispne ve KOAH'ın alevlenmesinin yanı sıra astım raporları da mevcuttur. Bu semptomların sıklığı bilinmemektedir. Başka nedenlerden dolayı KOAH'lı, astımlı ya da kısıtlanmış solunum fonksiyonu olan hastalar, dikkatle tedavi edilmelidir.

Kardiyovasküler

BEMATORİN, birinci dereceden daha ciddi kalp bloğu ya da kontrol edilemeyen konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Bimatoprost ile sınırlı sayıda spontan bradikardi veya hipotansiyon bildirimleri olmuştur. BEMATORİN, düşük kalp atışı veya düşük tansiyona meyilli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer bilgiler

Glokom veya oküler hipertansiyonu olan hastalarda bimatoprost ile yapılan çalışmalarda, gözün günde bir dozun üzerinde bimatoprost maruz kalmasının intraoküler basınç düşürücü etkiyi azaltabileceği gösterilmiştir (bkz. Bölüm 4.5). Diğer prostaglandin analogları ile birlikte BEMATORİN kullanan hastalar intraoküler basınçlarındaki değişiklikler açısından izlenmelidir.

BEMATORİN, koruyucu olarak yumuşak kontakt lensler tarafından absorbe edilebilen benzalkonyum klorür içermektedir. Gözde iritasyon ve yumuşak kontakt lensin renginde bozukluk oluşabilir. Göze uygulanmadan önce kontakt lensler çıkarılmalı ve uygulamadan 15 dakika sonra yeniden takılmalıdır.

Oftalmik ürünlerde yaygın olarak koruyucu olarak kullanılan benzalkonyum klorürün punktat keratopati ve/veya toksik ülseratif keratopatiye neden olduğu bildirilmiştir. BEMATORİN benzalkonyum klorür içerdiğinden kuru göz hastalarında ya da korneanın tehlikeye girdiği durumlarda sık veya uzun süreli kullanımında takip gereklidir.

Çok dozlu topikal oftalmik ürün kullanımıyla ilişkili olarak bakteriyel keratit bildirimleri bulunmaktadır. Bu ürünler çoğunlukla aynı zamanda oküler bir hastalığı olan hastalar tarafından kazara kontamine edilmiştir. Oküler epitel yüzeyinde bozulma olan hastalar bakteriyel keratit gelişimi açısından daha büyük risk altındadır.

Hastalara, göz yaralanmasını ve çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için dağıtım kabının ucunun göze veya çevredeki yapılara temas etmesine izin vermemeleri konusunda talimat verilmelidir.



4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

BEMATORİN'in oküler uygulamasından sonra bimatoprostun sistemik konsantrasyonları son derece düşük olduğundan (0,2 ng/mL'nin altında) insanlarda etkileşim beklenmemektedir.

Bimatoprost birden fazla enzim ve yolak aracılığı ile biyotransformasyona uğramaktadır ve preklinik deneylerde karaciğerde ilaç metabolize eden enzimlerinden herhangi birine etkisi gözlemlenmemiştir.

Klinik deneylerde bimatoprost, çeşitli farklı oftalmik beta-blokerlerle birlikte kullanılmış ve herhangi bir ilaç etkileşimi tespit edilmemiştir.

BEMATORİN'in topikal beta-blokerler dışındaki antiglokom ajanlar ile birlikte kullanımı, adjuvant glokom tedavisinde değerlendirilmemiştir.

Diğer prostaglandin analogları ile birlikte kullanıldığında, glokomu veya oküler hipertansiyonu olan hastalarda, prostaglandin analoglarının (örn. BEMATORİN) göz içi basınç düşürücü etkisinin azalma ihtimali vardır (bkz. Bölüm 4.4).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, tedavi sırasında uygun bir kontraseptif yöntem uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

Bimatoprostun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları yüksek maternotoksik dozlarda üreme toksisitesini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

BEMATORİN açıkça gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Bimatoprostun insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, bimatoprostun süte geçtiğini göstermektedir. Laktasyonun durdurulup durdurulmayacağına ya da BEMATORİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına karar verirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve tedavinin anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bimatoprostun insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.



4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BEMATORİN'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde ihmal edilebilir bir etkisi vardır. Herhangi bir oküler tedaviyle olduğu gibi ilaç verildiğinde geçici bir görme bulanıklığı söz konusu olursa, hastanın araç veya makine kullanmaya başlamadan önce görmesi tekrar netleşene kadar beklemesi gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda 1800'den fazla hasta bimatoprost ile tedavi edilmiştir. Faz III bimatoprost monoterapi ve adjuvant verilerin birleştirilmesinden elde edilen verilere dayanarak, bildirilen tedaviye bağlı en yaygın istenmeyen etkiler: 2. yılda %7 ve 3. yılda %2 yeni raporlar insidansı ile ilk yılda %45'e kadar kirpik uzaması, 2. yılda %13 ve 3. yılda %12 yeni raporlar insidansı ile ilk yılda %44'e kadar konjunktival hiperemi (genelde eser miktar ile hafif ve non-inflamatuvar cinsi olduğu düşünülmüştür) ve 2. yılda %3 ve 3. yılda %0 yeni raporlar insidansı ile ilk yılda hastaların %14'üne kadar oküler kaşıntı. İlk yılda hastaların %9'undan azı istenmeyen etkilere bağlı olarak tedaviyi bırakmıştır. Daha fazla hastanın tedaviyi bırakma insidansı 2. ve 3. yılda %3'tür.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler, bimatoprost ile klinik çalışmalar sırasında bildirilmiştir. Çoğu oküler, hafif ila orta şiddettedir ve hiçbirisi ciddi değildir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$) ve bilinmeyen (mevcut verilerden tahmin edilemeyen) advers reaksiyonlar Tablo 1'de Sistem Organ Sınıfına göre sunulmuştur. Her bir sıklık gruplaması içinde istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Göz alerjisi ve alerjik dermatitin işaret ve semptomlarını içeren aşırı duyarlılık reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı
Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Konjunktival hiperemi, kirpiklerde uzama, oküler kaşıntı, prostaglandin analogu periorbitopati
Yaygın: Alerjik konjunktivit, astenopi, blefarit, konjunktival ödem, kornea erozyonu, kirpiklerde koyulaşma, gözde ağrı, yabancı cisim hissi, iris pigmentasyonunda artış, oküler yanma, oküler kuruluk, oküler iritasyon, fotofobi, yüzeysel noktalı keratit, göz yaşarması, görme bozukluğu ve görme keskinliğinin kötüleşmesi, göz akıntısı, göz kapağında eritem, göz kapağında kaşıntı
Yaygın olmayan: Blefarospazm, kistoid maküler ödem, göz kapağı retraksiyonu, iritis, üveit ve retinal hemoraji, periorbital eritem, göz kapağı ödemi



Bilinmiyor: Oküler rahatsızlık

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Hipertansiyon

Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Astım, astımın şiddetlenmesi, KOAH'ın şiddetlenmesi, dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Perioküler deri pigmentasyonu

Yaygın olmayan: Hirsutizm

Bilinmiyor: Cilt renk değişikliği (perioküler)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Asteni

Araştırmalar

Yaygın: Anormal karaciğer fonksiyon testi

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

Prostaglandin analogu periorbitopati (PAP)

BEMATORİN dahil prostaglandin analogları, göz kapağı oluşunun derinleşmesine, pitozise, enoftalmiye, göz kapağı retraksiyonuna, dermatokalazisin involüsyonuna ve alt skleral görünüme yol açabilen periorbital lipodistrofik değişiklikleri indükleyebilir. Değişiklikler genellikle hafiftir, BEMATORİN tedavisinin başlamasından bir ay sonra bile ortaya çıkabilir ve hastanın farkına varmasa bile görüş alanının bozulmasına neden olabilir. PAP ayrıca perioküler ciltte hiperpigmentasyon veya renk değişikliği ve hipertrikoz ile de ilişkilidir. Tedavinin kesilmesi veya alternatif tedavilere geçilmesi durumunda tüm değişikliklerin kısmen veya tamamen geri döndürülebilir olduğu kaydedilmiştir.

İris hiperpigmentasyonu

Artan iris pigmentasyonunun kalıcı olması muhtemeldir. Pigmentasyon değişikliği, melanosit sayısındaki artıştan ziyade melanositlerdeki melanin içeriğinin artmasından kaynaklanmaktadır. Artan iris pigmentasyonunun uzun vadeli etkileri bilinmemektedir. Bimatoprostun oftalmik uygulanmasıyla görülen iris rengi değişiklikleri birkaç aydan yıla kadar fark edilmeyebilir. Tipik olarak, gözbebeği etrafındaki kahverengi pigmentasyon, irisin çevresine doğru eşmerkezli olarak yayılır ve irisin tamamı veya parçaları daha kahverengimsi hale gelir. İrisin nevüsleri ne de çilleri tedaviden etkilenmiş gibi görünmemektedir. 12. ayda



bimatoprost 0,3 mg/mL ile iris pigmentasyonu insidansı %1,5 olmuştur (bkz. Bölüm 4.8) ve 3 yıllık tedaviden sonra artmamıştır.

Fosfat içeren göz damlaları için bildirilen advers reaksiyonlar:

Ciddi kornea hasarı olan hastalarda, fosfat içeren göz damlaları kullanımıyla ilgili olarak çok seyrek olarak kornea kalsifikasyonu vakaları bildirilmiştir.

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 0008; faks: 0 312 218 3599)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir ve doz aşımı olması muhtemel değildir.

Doz aşımı söz konusu olursa, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. BEMATORİN yanlılıkla yutulmuşsa, aşağıdaki bilgiler yararlı olabilir:

Ratlar ve farelerle yapılan iki haftalık bir çalışmada, 100 mg/kg/gün’e kadar olan dozların toksik etkisi olmamıştır. mg/m² olarak ifade edildiğinde bu doz, BEMATORİN’in bütün şişesinin 10 kg’lık bir çocuk tarafından yutulmasından 70 kat daha yüksektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmik ilaçlar, prostaglandin analogları

ATC Kodu: S01EE03

Etki mekanizması

İnsanda bimatoprostun göziçi basıncını düşürmesinin mekanizması, hümör aközün trabeküler ağdan dışa akımını ve uveoskleral dışa akımını artırmaktır. Göziçi basıncındaki azalma ilk uygulamadan yaklaşık 4 saat sonra başlar ve maksimal etkiye yaklaşık 8 ila 12 saat içinde ulaşılır. Etki süresi en az 24 saattir.

Bimatoprost, kuvvetli oküler hipotansif bir ajandır. Sentetik bir prostamiddir ve yapısal olarak prostaglandin F 2 α (PGF 2 α) ile ilişkilidir ve bilinen prostaglandin reseptörlerinden herhangi biri ile etkileşmez. Bimatoprost selektif bir şekilde prostamidler adı verilen yeni keşfedilmiş biyosentez maddelerinin etkilerini taklit eder. Ancak prostamid reseptörü yapısal olarak henüz tanımlanmamıştır.

Bimatoprost göz damlası kullanan yetişkinlerde 12 aylık bir pivotal çalışma sırasında, çalışma süresi boyunca herhangi bir ziyarette ölçülen ortalama günlük göziçi basıncı değerleri gün boyunca 1,1 mmHg'den fazla farklılık göstermemiş ve hiçbir zaman 17,7 mmHg'den fazla bulunmamıştır.



Psödoeksfoliyatif ve pigmenter glokomu olan açık açılı glokom hastalarında ve patent iridotomili kronik kapalı açılı glokom hastalarındaki kullanımına ait veriler sınırlıdır.

Klinik çalışmalarda, kalp atış hızı ve kan basıncı üzerinde klinik açıdan önemli bir etkisi görülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

BEMATORİN'in 0 ila 18 yaş arasındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Bimatoprost, insan kornea ve sklerasına *in vitro* olarak iyi penetre olur. Oküler uygulamadan sonra, bimatoprostun sistemik etkisi çok düşüktür ve zamanla herhangi bir birikim olmaz. Toplam iki hafta süreyle her iki göze günde bir kez bir damla %0,03 bimatoprostun oküler uygulanmasından sonra, kan konsantrasyonları dozlamadan sonra 10 dakika içinde pik seviyesine ulaşmış ve dozlamadan sonra 1,5 saat içinde alt tespit sınırının (0,025 ng/mL) altına düşmüştür. Ortalama C_{max} ve $EEA_{0-24saat}$ değerleri, 7 ve 14. günlerde sırasıyla yaklaşık 0,08 ng/mL ve 0,09 saat/mL'dir. Bu da, oküler dozlamadan ilk haftası içinde kararlı bir bimatoprost konsantrasyonuna ulaşıldığını göstermektedir.

Dağılım:

Bimatoprost, vücut dokularına orta düzeyde dağılmaktadır ve kararlı durumda insanlarda sistemik dağılım hacmi 0,67 l/kg'dır. İnsan kanında, bimatoprost esas olarak plazmada bulunur. Bimatoprostun plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %88'dir.

Biyotransformasyon:

Bimatoprost oküler uygulamadan sonra, kanda dolaşıma giren esas maddedir. Daha sonra bimatoprost oksidasyon, N-deetilasyon ve glukuronidasyona uğrayarak çeşitli metabolitlerini oluşturmaktadır.

Eliminasyon:

Bimatoprost, esas olarak renal yolla atılır. Sağlıklı gönüllülere verilen intravenöz bir dozun %67'si idrarla ve %25'i feçesle atılmıştır. İntravenöz uygulamadan sonra tespit edilen eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 45 dakikadır ve toplam kan klerensi 1,5 litre/saat/ kg'dır.

İleri yaş hastalardaki karakteristik özellikler

Bimatoprostun günde iki defa uygulanmasından sonra, yaşlılarda (65 yaş veya üstü gönüllüler) ulaşılan 0,0634 ng•saat/mL ortalama $EEA_{0-24saat}$ değeri, genç sağlıklı yetişkinlerde ulaşılan 0,0218 ng•saat/mL'den önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Ancak bu bulgu, klinik olarak anlamlı değildir, çünkü oküler uygulama nedeniyle hem yaşlılarda hem de genç yetişkinlerde sistemik maruziyet çok düşük kalmıştır.



Bimatoprost zaman içinde kanda birikmez ve genç ve yaşlı hastalarda güvenlik profili benzer bulunmuştur..

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik olmayan çalışmalarda etkiler yalnızca insandaki maksimal maruz kalınan dozdan yeterince yüksek maruziyetlerde gözlenmiştir ve klinik kullanım ile ilişkisi azdır.

Maymunlarda 1 yıl süreyle günde $\geq 0,3\text{mg/mL}$ konsantrasyonlarında oküler bimatoprost uygulaması, iris pigmentasyonunda artışa ve üst ve/veya alt sulkus belirginleşmesi ve palpebral fissürün genişlemesi ile karakterize olan dozla bağlantılı reversibl perioküler etkilere sebep olmuştur. Iris pigmentasyonundaki artışın, melanosit sayısındaki artıştan ziyade, melanositlerde melanin üretimi uyarımının artmasından kaynaklandığı görülmektedir. Perioküler etkiler ile ilişkili olarak fonksiyonel veya mikroskopik değişiklikler gözlenmemiştir ve perioküler değişikliklerin mekanizması bilinmemektedir.

Bimatoprost, bir dizi *in vitro* ve *in vivo* deneyde mutajenik veya sitojenik değildi.

Bimatoprost, 0,6 mg/kg/gün dozlarına (amaçlanan insan dozunun yaklaşık 103 katı) kadar, ratlarda fertilitiyi bozmamıştır. Embriyo/fetal gelişme çalışmalarında, fare ve ratlarda insanlardaki dozdan 860 ile 1700 kat daha yüksek dozlarda düşük olmuş, gelişme üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir. Bu dozlar, amaçlanan insan dozunun sırasıyla en az 33 ile 97 katı olan sistemik maruziyetle sonuçlanmıştır. Ratlarda yapılan peri/postnatal çalışmalarda, maternal toksisite $\geq 0,3\text{ mg/kg/gün}$ (amaçlanan insan maruziyetinin en az 41 katı) doz verilen dişilerde gebelik süresinde azalma, fetus ölümü ve yavru vücut ağırlığında azalmaya neden olmuştur. Yavrunun nöro davranışsal işlevleri etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Disodyum hidrojen fosfat heptahidrat
Sitrik asit monohidrat
Sodyum klorür
Sodyum hidroksit
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.



İlk açılıştan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Damlalıklı, şeffaf, düşük yoğunluklu polietilen şişe ve halkalı çevirmeli polipropilen beyaz kapaktan oluşan ambalaj içerisinde, 3 mL'lik solüsyon olarak sunulmaktadır.

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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL
Tel: 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/578

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.08.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

