

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENTİN-LA® 2.400.000 İ.Ü. ENJEKTABL FLAKON

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her flakon 2.400.000 IU benzilpenisiline eşdeğer miktarda benzatin benzilpenisilin (penisilin G benzatin) içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum sitrat tampon	78.73 mg
Lesitin	21.37 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Beyaz ile krem rengi kristalize toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PENTİN-LA, benzilpenisiline duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir. Tedavi, bakteriyolojik testler ve klinik cevaplarla yönlendirilmelidir.

Aşağıda belirtilen enfeksiyonlar, yeterli dozdaki intramüsküler benzatin benzilpenisiline genellikle cevap verirler:

Streptokok enfeksiyonları; üst solunum yollarının hafif ve orta şiddetteki enfeksiyonları
Zührevi enfeksiyonlar; sifiliz, yaws, bejel ve pinta.

Benzatin benzilpenisilinin profilaktik amaçla kullanıldığı durumlar:

Akut eklem romatizması ve/veya romatizmal menşeyili kore. Benzatin benzilpenisilin ile profilaksi, bu durumların nüksünü önlemede etkilidir. Ayrıca, akut glomerülonefrit ve romatizmal kalp hastalığını takiben de profilaktik olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde;

Üst-solunum yolunun A grubu streptokok enfeksiyonları (örn. farenjit):

Erişkinler için : 1.200.000 ünitelik tek enjeksiyon halinde

Sifiliz:

Primer, sekonder ve latent : 2.400.000 ünite tek doz

Geç (tersiyer ve nörosifiliz) : 2.400.000 ünite tek doz 7 gün ara ile üç defa

Yaws, bejel ve pinta : 1.200.000 ünite tek bir enjeksiyon halinde
Profilaksi : Akut eklem romatizması ve glomerülo nefrit için; akut bir nöbeti takiben ayda bir kez 1.200.000 ünite veya her iki haftada bir 600.000 ünite verilebilir.

Uygulama şekli:

PENTİN-LA intramüsküler (IM) yolla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu ilacın büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığı bilinmektedir ve bu ilaca karşı gelişen toksik reaksiyon riski böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda daha fazla olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Üst-solunum yolunun A grubu streptokok enfeksiyonları (örn. farenjit):

Çocuklar için: 900.000 ünitelik tek enjeksiyon halinde

Bebekler ve 27 kg'ın altındaki çocuklar için: 300.000-600.000 ünitelik tek enjeksiyon halinde

Sifiliz:

Konjenital : 2 yaşın altındaki çocuklar için, 50.000 ünite/kg (vücut ağırlığı)

2-12 yaş arasındakiler için doz erişkinlerin dozaj tablosuna göre ayarlanır.

Geriyatrik popülasyon:

Penisilin G benzatin ile yapılan klinik çalışmalar, yaşlı hastaların genç hastalara göre farklı yanıt verip vermediğini değerlendirme açısından yeterli sayıda 65 yaş ve üzeri hasta içermemektedir. Rapor edilen diğer klinik çalışmalar ise yaşlı ve genç hastalar arasında yanıt açısından fark olmadığını göstermektedir. Yaşlı hastalarda genel olarak hepatik, renal veya kardiyak fonksiyonda azalma, eş zamanlı hastalık ve diğer ilaç tedavileri daha sıklıkla görüldüğünden yaşlılar için doz seçimi dozlama aralığının alt sınırından başlanarak yapılmalıdır.

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu bulunması daha muhtemel olduğundan doz seçimi dikkatle yapılmalıdır. Böbrek fonksiyonun izlenmesi yararlı olabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Penisilinlere aşırı duyarlılığı bilinen kişilerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz kullanılmaz.

İntravenöz enjeksiyon yapmayınız veya diğer intravenöz çözeltiler ile karıştırmayınız. Benzatin penisilin G'nin yanlışlıkla intravenöz uygulanması sonucu kardiyorespiratuar arrest ve ölüm bildirilmiştir.

Uygulama için 16 no'lu iğne kullanılmalıdır. Karışım sonrası oluşan köpük enjektöre çekilmemelidir.

Benzatin benzilpenisilin sadece verilen endikasyonlar için kullanılmalıdır.

Penisilin tedavisi gören hastalarda ciddi ve bazen de fatal sonuçlar veren aşırı duyarlılık (anafilaktik) reaksiyonları kaydedilmiştir. Bir penisilin tedavisi uygulamadan önce hastanın penisilinler, sefalosporinler ve diğer alerjenlere önceden aşırı duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı araştırılmalıdır. Alerjik bir reaksiyon meydana gelmesi halinde ilaç alımı kesilmeli ve uygun bir tedaviye geçilmelidir. Ciddi anafilaktik reaksiyonlar epinefrin ile acil bir tedaviyi gerektirir. Gereğinde oksijen, intravenöz steroidler ve hava yollarının açık tutulması için entübasyon uygulanmalıdır.

Belirgin alerji ve/veya astım öyküsü olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Antibakteriyel ajanlar ile tedavi kolonun normal florasını değiştirerek aşırı *Clostridium difficile* üremesine neden olabilmektedir. Penisilin G benzatin dahil olmak üzere hemen hemen tüm antibiyotiklerin kullanımı ile *C. difficile* ile ilişkili diyare (psödomembranöz kolit) bildirilmiştir ve bu durum hafif diyareden ölümcül kolite kadar değişen şiddette görülebilmektedir.

Benzilpenisilin kullanımı sırasında veya sonrasında şiddetli ve inatçı diyare gelişen hastalarda psödomembranöz kolit olasılığı düşünülmelidir. Bu durumda *Clostridium difficile*' den sadece şüphelenirse bile benzilpenisilin kesilmeli ve uygun bir tedavi verilmelidir. Klinik olarak gereken şekilde sıvı ve elektrolit idamesi, protein desteği *C. difficile*' ye karşı antibiyotik uygulaması ve cerrahi değerlendirme yapılmalıdır. Psödomembranöz kolit antibiyotik kullanımının ardından aylar sonra görülebildiği için tıbbi hikayenin dikkatli alınması gerekmektedir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu varlığında, yüksek dozlarda penisilin serebral iritasyon, konvülsiyonlar ve komaya neden olabilir.

Diyabetiklerde intramüsküler depo enjeksiyondan absorpsiyon gecikebilir.

Antibiyotik ile temas eden kişilerde cilt sensitizasyonu ortaya çıkabilir ve bu nedenle madde ile temastan kaçınılmalıdır.

Arter veya sinir içine veya yakınına enjekte edilmez. PENTİN-LA ve diğer penisilin preparatlarının kazaen direkt arter içine veya yakınına hızlı enjeksiyonu sonucunda, kalıcı paralizi ile birlikte transvers miyelit, ekstremitelerin yakın bölümünde ve parmaklarda amputasyonu gerektiren gangren, enjeksiyon yeri ve çevresinde nekroz ve deri döküntüleri ile sonuçlanan ciddi nörovasküler tahribata neden olabilir. Bu tip etkiler kalça, uyluk ve deltoid alanlara enjeksiyonu takiben de kaydedilmiştir. Yanlışlıkla intravasküler uygulama sonucu kaydedilen diğer ciddi komplikasyonlar ise enjeksiyon yerinin distal veya proksimalinde ekstremitenin renk değişimi (solgunluk, lekeli görünüm veya siyanoz) ve bunu takiben kabarcık oluşumu, alt ekstremitede anterior ve/veya posterior bölgenin fasyotomisini gerektiren şiddetli ödem oluşumudur. Böyle bir durum bir uzman müdahalesini gerektirir.

Penisilin preparatlarının uyluğun ön-dış kısmında aynı bölgeye tekrarlanan intramüsküler enjeksiyonlarını takiben quadriceps femoris fibrozu ve atrofisi kaydedilmiştir.

Sinire veya yakınına yapılan enjeksiyonlar kalıcı nörolojik hasar meydana getirir.

Streptokok enfeksiyonlarında uygulanan tedavinin doz ve süresinin organizmayı yok etmek için yeterli olması gerekir. Tedavinin tamamlanmasını takiben durumu değerlendirmek için kültür alınmalıdır.

Antibiyotiklerin uzun süreli kullanılması, funguslar da dahil duyarlı olmayan organizmaların üremesini artırabilir. Bir süperenfeksiyon meydana gelmesi halinde gerekli önlemler alınmalıdır.

PENTİN-LA'nın her dozu 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

PENTİN-LA soya yağı (lesitin) ihtiva eder. Eğer fıstık ya da soyaya alerjiniz varsa bu tıbbi ürünü kullanmayınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tetrasiklin, penisilin bakterisidal etkisini antagonize edebileceğinden dolayı bu ilaçların birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Penisilin ve probenesid birlikte kullanıldığı zaman, penisilin böbrek tübüllerinden sekresyonu kompetitif olarak inhibe edilir, atılım hızı yavaşlar ve sonuçta görünür dağılım hacmi azalarak penisilinlerin kandaki seviyeleri artar ve etkileri uzar.

Penisilin ile eş zamanlı uygulandığında oral kontraseptiflerin etkinliği bozulabilir ve istenmeyen gebelikler oluşabilir. Oral kontraseptif kullanan kadınlar bu konuya dikkat etmeli ve diğer doğum kontrol yöntemleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Penisilinler metotreksat ile beraber kullanıldığında metotreksatın atılımı azalmaktadır (dolayısıyla metotreksatın toksisite riski artmaktadır).

Penisilinler ayrıca aşağıdaki laboratuvar testleri ile etkileşmektedir:

- Üriner glukoz testleri
- Coomb's testi
- Üriner ve serum proteinleri testleri
- Guthrie testi gibi bakteri kullanılan testler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Penisilin ile eş zamanlı uygulandığında oral kontraseptiflerin etkinliği bozulabilir ve istenmeyen gebelikler oluşabilir. Oral kontraseptif kullanan kadınlar bu konuya dikkat etmeli ve diğer doğum kontrol yöntemleri hakkında bilgilendirilmelidir.

Gebelik dönemi

Penisilin G ile gebelik sırasında insanlar üzerinde kazanılan tecrübe, fetüs üzerine advers etki açısından herhangi bir pozitif kanıt ortaya koymamıştır. Bununla birlikte, bu ilaçların fetüs üzerine zararlı etkilerinin göz ardı edilebileceğini gösteren uygun ve iyi-kontrollü çalışma yapılmamıştır. Bir tedbir olarak gerekli olmadıkça hamilelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Benzilpenisilin anne sütüne de geçer. Bu nedenle emziren annelerde kullanımı gerekiyorsa dikkatle uygulanmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda yapılan çalışmalar fertilite bozukluğu kanıtı göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın: Eozinofili.

Bilinmiyor: Hemolitik anemi, lökopeni, trombositopeni.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Jarisch Herxheimer reaksiyonu (sifiliz tedavisinde kullanıldığında).

Bilinmiyor: Şok ve ölümü kapsayan anaflaksi, aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak alerjik vaskülit, lenfadenopati.

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Ajitasyon, ölüm korkusu, halüsinasyonlar, nöbet, [Penisilin G prokainin ve daha az yaygın olarak da penisilin G benzatin ve penisilin G prokain kombinasyonunun uygulanmasının ardından şiddetli ajitasyon ve konfüzyon, görsel ve duysal halüsinasyonlar ve yaklaşan ölüm korkusu gibi çeşitli SSS semptomları ile belirgin bir sendrom (Hoigne sendromu) rapor edilmiştir]. Anksiyete, asteni, serebrovasküler olay, koma konfüzyon, sersemlik, öfori, ölüm korkusu, sinirlilik, baş ağrısı, nöropati, enjeksiyon bölgesinde nörovasküler zedelenme, somnolans, transvers miyelopati sendromu, tremor, enjeksiyon bölgesinde vazospazm.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Bulanık görme, geçici körlük

Kardiyovasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Kardiyak arrest (Penisilin G Benzatin'in yanlılıkla intravenöz uygulanması sonucu ani kalp durması ve ölüm bildirilmiştir), hipotansiyon, palpasyonlar, senkop, taşikardi, vazodilatasyon, vazovagal reaksiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Larinks ödemi (aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak laringeal ödem bildirilmiştir), apne, dispne, hipoksi, pulmoner embolizm, pulmoner hipertansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, kusma.

Bilinmiyor: Psödomembranöz enterokolit (Psödomembranöz kolit semptomlarının başlangıcı antibakteriyel tedavi sırasında veya tedaviden sonra ortaya çıkabilir), gastrointestinal nekroz, melena.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Döküntü, ürtiker.

Bilinmiyor: Diyforez, pruritus, inflamasyon, ağrı, apse, ödem, hemoraji, selülit, atrofi ve cilt ülserini içeren enjeksiyon bölgesi reaksiyonları.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Eklem bozukluğu, periostit, artrit alevlenmesi, miyoglobüri, rabdomiyoliz.

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Bilinmiyor: Renal yetmezlik, hematüri, nefropati, nörojenik mesane, proteinüri, serum kan üre azotunda artış, serum kreatininde artış.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Bilinmiyor: İmpotans, priapizm.

Diğer:

Yaygın: Yorgunluk, ateş.

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak üşüme, ateş, ödem, artralji ve bitkinliği içeren serum hastalığı benzeri reaksiyon 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 (TUFAM)'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

Aşırı dozda kullanılması halinde penisilin nöromusküler hiperirritabilite ve konvülsif nöbetlere neden olabilecek potansiyele sahiptir. Benzilpenisilin aşırı miktardaki kan düzeyleri hemodiyaliz ile düzeltilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan Antiinfektifler, Sistemik kullanılan Antibakteriyeller, Beta-laktamaza duyarlı Penisilinler

ATC kodu: J01CE08

Benzilpenisilin, penisiline hassas mikroorganizmaların aktif çoğalma dönemi süresince bakterisit bir etki gösterir. Hücre duvarının mukopeptid yapısının biyosentezini inhibe eder. Stafilokokların birçok suşunu içeren penisilinaz üreten bakterilere karşı etkili değildir. Benzilpenisilin penisilinaz üreten suşlar dışındaki diğer stafilokoklara, streptokoklara ve pnömokoklara karşı yüksek *in-vitro* aktivite gösterir. Diğer duyarlı mikroorganizmalar *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridia*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* ve *leptospiralardır*. *Treponema pallidum* da benzilpenisilin bakterisit etkisine son derece duyarlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Benzatin benzilpenisilin oldukça düşük bir çözünürlüğe sahip olduğundan intramüsküler enjeksiyon olarak uygulandığında enjeksiyon yerinde bir depo oluşturur, buradan yavaşça salınır ve benzilpenisiline hidroliz olur. Bu yavaş emilimin ve hidrolizin bir sonucu olarak diğer parenteral penisilinlere kıyasla daha düşük fakat uzun süreli kan seviyeleri sağlar. Erişkinlere 300.000 ünite benzatin benzilpenisilin uygulanmasını takiben 4 ila 5 gün süren 0.03-0.05 ünite/mL kan seviyelerine ulaşır. Benzer kan seviyeleri, 600.000 ünitelik uygulamadan 10 gün sonra ve 1.200.000 ünitelik uygulamadan 14 gün sonraya kadar sabit kalır. Pik plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi yaklaşık 24 saattir.

Dağılım:

Benzilpenisilin yaklaşık %60'ı serum proteinlerine bağlanır. İlaç çeşitli dokulara farklı miktarlarda dağılır. Böbreklerde en yüksek seviyelerde bulunurken, karaciğer, deri ve bağırsaklarda daha düşük miktarlarda bulunur. Diğer dokulara ve spinal sıvıya ise oldukça düşük oranlarda penetre olur.

Biyotransformasyon:

Veri yoktur.

Eliminasyon:

Normal böbrek fonksiyonları olanlarda ilaç tübüler yolla süratle atılır. Yeni doğanlarda, küçük çocuklarda ve böbrek fonksiyonları bozuk olan kişilerde atılım oldukça yavaşlar.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Bu ilaç ile uzun-dönem hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Her bir flakon:
Mannitol (E421)
Polividon
Sodyum sitrat tampon
Lesitin
Tween 80

Her bir çözücü ampul:
Enjeksiyonluk su 6 mL

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25⁰C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

15 mL renksiz cam flakon ve 6 mL çözücü içeren renksiz cam ampul, kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

188/22

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.08.1998

Ruhsat yenileme tarihi: 02.10.2003

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK OLAN SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.

PENTİN-LA sadece kas içi (IM) kullanım içindir.

İlacın kullanıma hazırlanması:

1. Flakonunun kapağındaki plastik kısım çıkarılır ve antiseptik solüsyon (alkol vs.) ile kauçuk tıpanın yüzeyi silinir.

2. 16 no'lu iğne ile enjektöre, PENTİN-LA 2.400.000 İ.Ü. Enjektabl Flakon'un kutusu içinde bulunan 6 mL'lik enjeksiyonluk su çekilir.



3. Flakonu baş aşağı çevirerek enjektör içindeki çözücü sıvının tamamı, piston itilerek flakon içine verilir. İğne flakondan çıkartılarak iğnenin koruyucu kapağı kapatılır.

4. Flakon, iki el arasında hafifçe ve devamlı döndürülerek süspansiyon oluşması sağlanır. Bu aşamada bir miktar köpük oluşumu meydana gelir. Fazla köpük oluşmaması için şiddetli çalkalamadan kaçınılmalıdır.

5. İğne ucu süspansiyon içinde olacak şekilde, süspansiyon enjektöre çekilir. Süspansiyon hazırlandıktan sonra kontaminasyona dikkat edilerek iğne ucu değiştirilmeli ve bekletilmeden hemen uygulanmalıdır. Aksi takdirde donmaya sebebiyet verebilir. Bir defada uygulanmayan kısım atılmalıdır.

İlacın Uygulanması:

Enjeksiyon için uygun adale seçildikten ve enjektörle adaleye girildikten sonra piston geri çekilerek 2-3 saniye beklenir ve enjektörde kan çekildiğini gösterecek bir renk değişikliği olup olmadığına bakılır. Herhangi bir renk değişikliği kan damarına girildiğini gösterdiğinden, böyle bir durumda enjektör adaleden çekilerek başka bir yere yeniden dikkatle girilmelidir. Enjektörde kan veya renk değişimi olmaması halinde, enjektör muhteviyatı yavaşça enjekte edilmelidir.

Yavaş enjeksiyon sırasında enjeksiyon yerinde şiddetli ve ani ağrı oluşuyorsa enjeksiyona devam edilmemelidir.

Derin intramüsküler enjeksiyon halinde kalçanın üst dış kadrana uygulanır. Bebeklerde ve küçük çocuklarda uyluğun midlateral bölgesi tercih edilmelidir. Dozların tekrarlanması halinde enjeksiyon yeri değiştirilmelidir.