

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ONPENT 100 mg / 5 ml İ.V. İnfüzyonluk Çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml'lik ampul 100 mg pentoksifilin (20 mg/ml) içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 35 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Kan dolaşımı rezervi korunmakta olan hastalarda periferik arterlerde dolaşım bozuklukları (kesik topallama), tedavi ancak başka terapi şekillerinin (örn. yürüme egzersizleri, fizik tedavi) uygulanamadığı veya uygun olmadığı durumlarda uygulanmalıdır.
- Kan dolaşımı bozukluğuna bağlı olarak iç kulakta gelişen işlev bozuklukları

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak olan doz, genelde kan dolaşımı bozukluğunun türüne ve derecesine ve bireysel uygunluğa göre belirlenmektedir.

Pozoloji

Başlangıç dozu, 1 x 100 mg pentoksifilin olup, devam eden günlerde bu doz, 100 mg ila günlük en fazla 300 mg arası arttırılabilir.

Ciddi dolaşım bozukluklarında dozun 2x300 mg pentoksifilin şeklinde uygulanması gerekli olabilir.

İnfüzyon terapisine ek olarak pentoksifilin, ağızdan da alınabilmektedir. Toplam günlük dozun (parenteral ve oral) 1200 mg pentoksifilini aşmaması gerekmektedir.

Uygulama şekli:

ONPENT uygun sıvı ile seyreltikten sonra intravenöz infüzyon olarak verilmelidir.

İlgili doz, 250-500 ml taşıyıcı solüsyon içerisinde 90-180 dakika arası bir sürede damardan (intravenöz) olarak uygulanmaktadır (bkz. bölüm 6.6). 60 dakikada, en fazla 100 mg pentoksifilin verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu sınırlı olan hastalarda (kreatinin klerensi <30 ml/dak.), bireysel toleransa bağlı olarak dozun normal dozun %50-70'ine denk gelecek şekilde azaltılması gerekmektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyonu sınırlı olan hastalarda hastalığın derecesine ve hastanın toleransına bağlı belirlenen bir doz azaltımı yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

ONPENT'in güvenliği ve etkililiği ile ilgili yeterli bilgi bulunmaması nedeniyle, 18 yaş altı çocuklarda ve ergenlerde uygulanması önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastaların doz ayarlamasında dikkatli olunmalıdır. Genellikle tedaviye düşük doz ile başlanıp; karaciğer, böbrek ve kardiyak fonksiyonların azalmasındaki sıklığın büyüklüğüne ve beraberindeki başka bir hastalığın veya kullanılan ilaçların varlığına göre ayarlanmalıdır. Aktif metabolit büyük çoğunlukta böbrek yolu ile atılır ve böbrek fonksiyon yetersizliği olan hastalarda ilaca olan toksik reaksiyon riski artabilir. Yaşlı hastaların böbrek fonksiyonlarında azalma olabileceğinden, dikkatli şekilde doz ayarlaması yapılmalıdır, ayrıca renal fonksiyonların takibi faydalı olabilir.

Diğer:

Tansiyonu düşük veya dolaşım sistemleri kararsız olan hastalarda, kan basıncını düşüren özel riskler taşıyan hastalarda (örn. ağır koroner kalp hastalığı olan hastalar veya beyine kan sağlayan damarlarda tıkanıklık olan kişiler gibi) tedaviye düşük doz ile başlanmalı, daha sonra doz yavaş yavaş artırılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

ONPENT aşağıdaki hastalarda ve durumlarda kullanılmamalıdır:

- Etkin maddeye, diğer ksantin türevlerine veya bölüm 6.1'de belirtilen diğer bileşenlerine karşı alerjide
- Beyin içi kanamalar veya tıbben önem arz eden diğer kanamalar
- Retina kanamaları
- Hemorajik diyatez
- Mide ve/veya barsak bölgesinde ülser
- Akut miyokard enfarktüsü
- Ciddi kardiyak aritmi

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonların ilk semptomları görüldüğünde, ONPENT hemen kesilmeli ve doktora haber verilmelidir.

Diyabet ve hipertansiyon gibi retinada kanama yapma eğilimli hastalığı olan hastaları dikkatle izlenmelidir.

Retinada kanama olduğunda, tedaviye derhal ara verilmelidir (bkz. bölüm 4.3).

Pentoksifilin, aşağıdaki durumlarda ancak önlem alınarak dikkatle uygulanmalıdır:

- Hipertansiyon eşliğinde koroner ve serebral skleroz,
- Ciddi kalp ritim bozukluklarında,
- Ciddi hipertansiyon,
- Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalığı durumlarında.
- Koroner arter hastalığı

Ayrıca;

- Miyokard enfarktüsü olan hastalarda,
- Böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda (kreatin klerensi < 30 ml/dakika),
- Hipotansiyon olan hastalarda (daha fazla tansiyon düşmesi riski),
- Karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda (birikim tehlikesi),
- Diyabetli hastalarda hipoglisemi riski nedeniyle (bkz. bölüm 4.5),
- Antikoagülan nedeniyle kanama eğilimi artan hastalarda (örn. K Vitamini antagonistleri veya trombosit agregasyon inhibitörlerinin eşzamanlı olarak uygulanması) veya pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda (bkz. bölüm 4.5),
- Cerrahi müdahalede bulunan hastalarda,
- Eşzamanlı olarak pentoksifilin ile birlikte siprofloksasin uygulanan hastalarda,
- Eşzamanlı olarak pentoksifilin ile birlikte diprofloksasin uygulanan hastalarda,
- Eşzamanlı olarak pentoksifilin ile birlikte teofilin uygulanan hastalarda özel olarak dikkat edilmelidir.

Hastalar, hekim tarafından düzenli olarak takip edilmelidir.

Düşük tansiyonlu ve dolaşımı zayıf hastalarda tedavinin düşük dozda başlanması gerekmektedir, zira kan basıncının daha fazla düşmesi, kollaps riskini arttırmaktadır ve duruma göre stenokardi yakınması teşkil etmektedir.

Pentoksifilin ürününün parenteral olarak uygulanması, kan basıncının düşme riski bulunan hastanın doktor tarafından titizlikle takibini gerektirmektedir; örneğin ağır koroner kalp hastalığı veya beynin besleyici kan damarlarında önemli stenozları olan hastalar.

Kalp yetmezliği olan hastalarda pentoksifilin ile tedaviye başlamadan önce bu hastalığın başarıyla tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu hastaların infüzyon tedavisinde büyük sıvı hacimleri verilmemesi gerekmektedir.

Pentoksifilin tedavisi sırasında aplastik anemi durumunun ortaya çıkma riski nedeniyle kan değerlerinin düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir.

Bu tıbbi ürün her “dozu”nda 35 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Antihipertansif ajanların etkisi artabilir. Bu ilaçların dozlarının düşürülmesi gerekli olabilir.
- İnsülin, oral diyabet ilaçları: kan şekeri seviyesi aşırı düşebilir, hipoglisemik reaksiyonlar gelişebilir. Kan şekerinin seviyesinin düzenli aralıklarla kontrol edilmesi ve ilaçların buna göre ayarlanması gerekmektedir.
- Teofilin maddesinin plazma seviyesinin artması muhtemel olup artan şekilde yan etkiler gelişebilmektedir.
- Eşzamanlı olarak antikoagülan veya trombosit agregasyon inhibitörleri kullanılması durumunda kanama riski nedeniyle pıhtılaşmanın daha sık gözlemlenmesi gerekmektedir (örn. düzenli INR kontrolü).
- Eşzamanlı olarak pentoksifilin ve Vitamin-K-Antagonistleri uygulanan hastalarda pıhtılaşmanın artan şekilde inhibe edildiği hastalar olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle bu hastalarda, bilhassa pentoksifilin tedavisinin başında ve doz değişikliklerinde pıhtılaşmayı önleyen etkinin gözlemlenmesi önerilmektedir.
- Eşzamanlı olarak simetidin kullanılması durumunda, pentoksifilin plazma seviyesinde ve etkisinde artış olabilir.
- Siprofloksasin ile eşzamanlı tedavi durumunda bazı hastalarda serum pentoksifilin konsantrasyonunda artış gözlenebilir. Bu durum, yan etkilerde artışa ve şiddetlenmeye neden olabilir.
- Trombosit agregasyon inhibitörleri ile potansiyel artan etki: artan kanama riski nedeniyle eşzamanlı olarak pentoksifilin ile trombosit agregasyon inhibitörleri (örn. klopidogrel, eptifibatid, tirofiban, epoprostenol, iloprost, absiksimab, anagrelid, NSAİİ'ler veya diğer selektif COX-2-inhibitörleri, asetilsalisik asit [ASS], tiklopidin, dipiridamol) kullanılması durumunda dikkat edilmesi gerekmektedir.
- Eşzamanlı uygulandığında kanama riski artabileceğinden ve/yeya protombin zamanı uzayabileceğinden pentoksifilin ile ketorolak birlikte verilmemelidir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Pentoksifilin'in gebe kadınlarda kullanıma ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ONPENT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Pentoksifilin az miktarda anne sütüne geçer. Bu konuda yeterli deneyim olmadığından, muhtemel risk ve yararları dikkatlice saptanmadan ONPENT süt veren kadınlara verilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Çok yüksek dozların uygulandığı sıçanlarda, intrauterin ölüm sayısında bir artış olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, fare, sıçan, tavşan ve köpeklerdeki üreme araştırmalarında teratojenite, embriyotoksisite ya da fertilite veya perinatal gelişim bozukluğuna ilişkin herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ONPENT'in araç ve makine kullanma becerileri üstünde bilinen bir yan etkisi yoktur. Ancak baş dönmesi olursa araç ve makine kullanılmamalıdır.

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).

Aşağıdaki advers reaksiyonlar klinik çalışmalarda veya pazarlama sonrası rapor edilmiştir.

Sistem organ sınıfı	Yaygın ($\geq 1/100$, < $1/10$)	Yaygın Olmayan ($\geq 1/1.000$, < $1/100$)	Seyrek ($\geq 1/10.000$, < $1/1.000$)	Çok Seyrek ($< 1/10.000$)	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Kan ve lenf sistemi hastalıkları					Trombositopenik purpura eşliğinde trombositopeni, aplastik anemi (bkz. bölüm 4.4), lökopeni, nötropeni
Bağışıklık sistemi hastalıkları					Şoka varabilen şiddette anafilaktik/ anafilaktoid reaksiyonlar (örn. anjiyonötik ödem, bronşiyal spazm), toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson-Sendromu

Psikiyatrik hastalıklar		Huzursuzluk, uyku bozuklukları			
Sinir sistemi hastalıkları		Baş dönmesi, baş ağrısı, Tremor		terleme, parestezi, konvülsiyon, intrakraniyal kanamalar	Aseptik menenjit
Göz hastalıkları		Görme bozuklukları, konjunktivit		Retina dekolmanı, retina kanamaları (bkz. bölüm 4.4)	
Kalp hastalıkları		Kalp ritim bozuklukları, örn. taşikardi	Anjina pektoris		
Vasküler hastalıkları	Ani kızarma		Periferik ödemler		Hemoraji
Gastrointestinal hastalıkları	Mide barsak yakınmaları (örn. midede baskı, şişkinlik, bulantı, kusma, ishal)			gastrointestinal kanamalar	Kabızlık, hipersalivasyon
Hepatobilyer hastalıklar					İntrahepatik kolestaz
Deri ve deri altı dokusunun hastalıkları		Kaşıntı, kızarıklık, Ürtiker	Cilt ve mukoza kanaması		İsilik
Böbrek ve idrar yolları hastalıkları			Ürogenital bölgede kanamalar		
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar		Ateş			

Araştırmalar			Kan basıncında dūřuř	Kan basıncında yūkselme	Karaciğer enzimlerinde artış (Transaminaz, alkalen fosfataz)
--------------	--	--	----------------------	-------------------------	--

şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması bŸyŸk önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sŸrekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu TŸrkiye Farmakovijilans Merkezi (TŸFAM)'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

Belirtiler:

Akut pentoksifilin doz aşımının ilk semptomları bulantı, baş dönmesi, taşikardi ya da kan basıncında dŸřme olabilir. Bunun yanı sıra, ateş, ajitasyon, flush, bilinç kaybı, refleks kaybı, tonik-klonik konvŸlziyonlar ve gastrointestinal kanamanın bir belirtisi olarak kahve telvesi kıvamında kusma gibi belirtiler olabilir.

Tedavi:

Spesifik bir antidot bilinmemektedir. Eğer doz aşımı henŸz meydana gelmişse, ilacın primer eliminasyonu (rn. gastrik lavaj) ya da absorpsiyonunun geciktirilmesi (rn. aktif kmŸr) yoluyla daha fazla sistemik absorpsiyonu önlemek Ÿzere girişimlerde bulunulabilir. Kompikasyonların nlenmesi için yoğun bakım takibi gerekli olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik zellikler

Farmakoterapötik grup: Periferik vazodilatörler, pŸrin tŸrevleri

ATC kodu: C04AD03

Pentoksifilin, bozulmuş eritrosit deformabilitesini arttırır, eritrosit agregasyonunu azaltır, trombosit agregasyonunu azaltır, fibrinojen dŸzeylerini dŸřŸrŸr, lökositlerin endotele adezyonunu azaltır, lökosit aktivasyonu ve bunun neden olduğu endotel hasarını azaltır ve kan viskozitesini dŸřŸrŸr.

Pentoksifilinin lökosit deformabilitesini arttırdığı ve nötrofil adhezyonu ile aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Periferik arter hastalığı olan hastalarda pentoksifilinin terapötik dozları ile doku oksijen dŸzeylerinin anlamlı oranda arttığı gösterilmiştir.

Dolayısıyla, pentoksifilin, kanın akışkanlığını arttırarak ve antitrombotik etkiler göstererek mikrodolaşım perfŸzyonunu arttırır.

Pentoksifilinin yŸksek dozlarda ya da hızlı infŸzyonla uygulanması halinde, periferik direnç hafifçe azalabilir. Pentoksifilin kalp Ÿzerinde hafif bir pozitif inotropik etki gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Bu ilaç intravenöz yoldan kullanılmaktadır. Uygulama yolu nedeniyle bu bölüm geçerli değildir.

Dağılım:

Bu ilaç intravenöz yoldan kullanılmaktadır. Uygulama yolu nedeniyle bu bölüm geçerli değildir.

Biyotransformasyon:

Başlıca biyotransformasyon ürünü Metabolit V'dir. Aktif ana metabolit olan 1-(5-hidroksiheksil)-3,7-dimetil-ksantin (metabolit I), geri dönüşlü biyokimyasal redoks dengesine sahip ana bileşiğin plazmadaki konsantrasyonunun iki katı olarak ölçülebilir. Bu nedenle, pentoksifilin ve metabolit I tek bir aktif birim olarak değerlendirilmelidir ve dolayısıyla ana bileşiğin yararlanımı anlamlı ölçüde daha yüksektir. Pentoksifilin tamamen metabolize olur.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulamadan sonra pentoksifilin eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 1.6 saattir. %90'ından fazlası konjuge olmayan suda çözünebilir polar metabolitler formunda böbrek yoluyla atılır. Atılım neredeyse tamamen idrar ile olur. Esasen idrarda hiç ana bileşik bulunmaz. Ana bileşik ve metabolitlerinin plazma düzeylerinde büyük değişiklikler görülebilmeye rağmen, Metabolit V'nin idrardaki miktarı istikrarlı ve dozla orantılıdır. Uygulanan dozun %4'ünden azı feçesle atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Hafif, orta veya ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda pentoksifiline ve aktif Metabolit I'e maruziyet artmamaktadır. Ancak, günde üç kez 400 mg Pentoksifilin tedavisi alan hafif ila orta böbrek hastalığı olan hastalarda Metabolit V'nin AUC_{0-tss} ve C_{maks} değerleri sırasıyla 2,4 ve 2,1 kat artmıştır. Günde üç kez 400 mg Pentoksifilin tedavisi alan ciddi böbrek hastalığı olan hastalarda ise, Metabolit V'nin EAA_{0-tss} ve C_{maks} değerleri sırasıyla 12,9 ve 10,6 kat artmıştır. İki böbrek hastalığı seviyesindeki grupta da Metabolit V'ye maruziyetteki artış pentoksifilin günde iki kez uygulandığında çok az daha düşüktür.

Karaciğer yetmezliği:

Tek doz 400 mg Pentoksifilin tedavisinin ardından hafif ila orta karaciğer hastalığı olan hastalarda pentoksifilin EAA ve C_{maks} değerleri sırasıyla 6,5 ve 7,5 kat artmıştır. Karaciğer hastalığı olan kişilerde ise, aktif metabolit I EAA ve C_{maks} değerleri sırasıyla 6,9 ve 8,2 kat artmıştır.

Yaşlı hastalar:

Yaşlı popülasyonda (60-68 yaş, n=6), daha genç popülasyona kıyasla (22-30 yaş, n=6) pentoksifilin EAA'sı artar ve eliminasyon hızı azalır (Bkz. Bölüm 4.2, Geriyatrik popülasyon).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Akut toksisite araştırmaları, LD50 değerlerinin farelerde intravenöz ve oral uygulamadan sonra sırasıyla 195 mg/kg vücut ağırlığı ve 1385 mg/kg vücut ağırlığı ve sıçanlarda intravenöz ve oral uygulamadan sonra sırasıyla 230 mg/kg vücut ağırlığı ve 1770 mg/kg vücut ağırlığı olduğunu göstermiştir. Bu, pentoksifilin toksisitesinin düşük olduğunu göstermektedir.

Kronik toksisite

Kronik toksisite araştırmaları, 1 yıl süreyle sıçanlara günde 1000 mg/kg vücut ağırlığına varan dozda ve köpeklere günde 100 mg/kg vücut ağırlığına varan dozlarda pentoksifilin uygulanmasını takiben madde ile ilişkili herhangi bir organ hasarı olmadığını göstermiştir. Bir araştırmada, köpeklere bir yıl süreyle 320 mg/kg vücut ağırlığı ya da daha yüksek dozların uygulanmasını takiben, birkaç hayvanda testlerde koordinasyon eksikliği, dolaşım yetersizliği, kanamalar, pulmoner ödem ya da dev hücreler gözlenmiştir.

Mutajenite

Mutajenite testi (Ames testi, mikronükleus testi, UDS testi) mutajenik etkiye ilişkin herhangi bir bulgu ortaya çıkarmamıştır.

Karsinojenite

On sekiz ay süreyle 450 mg/kg vücut ağırlığına varan oral pentoksifilin dozları uygulanan farelerde, herhangi bir karsinojenik etki bulgusu saptanmamıştır.

On sekiz ay süreyle 450 mg/kg vücut ağırlığına varan oral pentoksifilin dozları uygulanan dişi sıçanlarda, benign meme fibroadenomlarının sayısında bir artış olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte daha yaşlı sıçanlarda benign meme fibroadenomları çoğunlukla spontan olarak ortaya çıkmaktadır.

Üreme toksikolojisi

Çok yüksek dozların uygulandığı sıçanlarda, intrauterin ölüm sayısında bir artış olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, fare, sıçan, tavşan ve köpeklerdeki üreme araştırmalarında teratojenite, embriyotoksisite ya da fertilitte veya perinatal gelişim bozukluğuna ilişkin herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Mikrobiyolojik açıdan, infüzyon çözeltileri ile verilirken ürün aseptik teknikle seyreltildikten sonra hemen kullanılmalıdır.

Belirtilen infüzyon çözeltileri ile seyreltildikten sonra 25°C altında saklanmak koşuluyla 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Seyreltilmiş ürünün saklama koşulları için bölüm 6.3'e bakınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

ONPENT 5 adet 5 ml kapasiteli tip I amber renkli cam ampul içeren karton ambalajlarda sunulmaktadır.

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

Herhangi bir koruyucu olmadığından bu ürünün kullanımı boyunca aseptik teknik sıkı bir şekilde gözetilmelidir.

ONPENT uygun sıvı ile seyreltildikten sonra intravenöz infüzyon olarak verilmelidir. İnfüzyon çözeltisi olarak serum fizyolojik, Ringer çözeltisi kullanılabilir. Kullanılacak solüsyonla uyumluluk her olguda uygulamadan önce test edilmelidir (bkz. bölüm 4.4). Sadece berrak solüsyonlar infüze edilmelidir.

Sadece tek kullanım içindir. Ampulde kalan tüm kullanılmayan kısmı imha ediniz. Kullanılmayan kısımları daha sonra kullanmak için saklamayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

Onfarma İlaç Sanayi Ltd. Şti.

Adresi: Kale Mah. Gazi Cad. Bafra İş Hanı, No: 51 Kat: 3/12 İlkadım / Samsun

Telefon: (0362) 4200170

Faks: (0362) 4200171

e-mail: info@onfarmailac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2019/176

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.03.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ