KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VANCOMAX 1000 mg İ.V. infüzyon çözeltisi için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon;

1000 mg vankomisine eşdeğer 1025.2 mg vankomisin hidroklorür

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit……y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon çözeltisi için liyofilize toz.

Hemen hemen beyaz liyofilize toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Vankomisin, *Nocardia Orientalis*'in (eskiden *Streptomyces orientalis* olarak bilinen) belli suşlarından elde edilen amfoterik glikopeptit yapıda bir antimikrobiyal maddedir. Vankomisinin, birçok gram pozitif organizmalara karşı bakterisidal etkisi vardır.

Vankomisin, penisilin ve sefalosporinler gibi daha az toksik olan diğer etkili antimikrobial ilaçların tedavi edemediği, duyarlı gram pozitif organizmaların, yaşamı tehdit eden potansiyel enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Vankomisin, yaklaşık olarak tüm stafilokokların duyarlı olduğu bir ilaçtır, spesifik bir endikasyonun olduğu hastalarda direncin ortaya çıkma olasılığını en aza indirmek için kullanılır. Vankomisin, metisiline dirençli stafilokokal enfeksiyonda bir seçenektir.

Stafilokokal enfeksiyonlar

Vankomisin, penisilin ve sefalosporin tedavisi alamayan veya bu tedavilere cevap vermeyen veya metisilin içeren diğer antibiyotiklere dirençli olan stafilokok enfeksiyonu olan hastalarda

kullanışlıdır. Vankomisin, stafilokokal endokardit tedavisinde ve dental veya cerrahi operasyonlardan dolayı risk altında olan hastalarda endokardite karşı profilaksik olarak tek başına başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

Vankomisinin etkililiği, osteomiyelit, pnömoni, septisemi ve yumuşak doku enfeksiyonlarını da içeren stafilokokların yol açtığı diğer enfeksiyonlarda belgelendirilmiştir.

Psödomembranöz kolit ve stafilokokal enterekolit

Vankomisin gastrointestinal kanaldan emilmediği için, ciddi derecedeki antibiyotik ile ilgili psödomembranöz kolit (genellikle *Clostridium difficile* ile ilgili) ve stafilokokal enterokolitin olduğu hastalarda oral vankomisin endikedir. Psödomembranöz kolitin tekrar etme olasılığı vardır ve genellikle vankomisin kesildikten 4-21 gün sonra ortaya çıkar. Hastaların oral vankomisinin ikinci kürüne cevap verdikleri görülmektedir.

İntravenöz vankomisin bu endikasyonlar için etkisizdir.

Diğer tipteki enfeksiyonlarda oral yolla uygulanan vankomisin etkili değildir. Gerekirse eş zamanlı olarak intravenöz uygulama yapılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Yalnız intravenöz infüzyon ve oral kullanım içindir ve intramüsküler olarak uygulanmaz.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama şekli:

Erişkinler:

İntravenöz

Genel erişkin intravenöz dozu, % 0.9 sodyum klorür çözeltisi, %5 dekstroz içinde 6 saatte bir 500 mg veya 12 saatte bir 1 g'dır. Her bir doz 10 mg/dk'dan fazla olmayacak şekilde uygulanmalıdır.

Stafilokokal enfeksiyonlar normal olarak 48-72 saat içinde yanıt oluştururlar. Tedavi süresi enfeksiyonun tipine ve şiddetine ve hastanın oluşturduğu yanıta bağlıdır. Bakteriyel endokardit için, genel olarak kabul edilen kür, ya tek başına veya diğer antibiyotiklerle beraber intravenöz olarak en az 3 hafta boyunca 6 saatte bir 500 mg vankomisindir.

Serum düzeylerinin terapötik sınıflaması

Çoklu intravenöz dozları takiben infüzyon tamamlandıktan 2 saat sonra ölçülen pik serum konsantrasyonları 18-26 mg/litredir. Sonraki dozdan hemen önce ölçülen en düşük düzeyler 5-10 mg/litre olmalıdır. Ototoksisite 80-100 mg/litre'lik serum ilaç düzeyleri ile ilişkilidir, ancak serum düzeyleri 30 mg/litre düzeyinde veya bu değerin altında tutulduğunda ototoksisite nadiren görülmektedir.

Solüsyonun hazırlanması

Kullanım sırasında 500 mg'lık VANCOMAX 500 mg İ.V. infüzyon çözeltisi için liyofilize toz içeren flakona 10 ml steril enjeksiyonluk su ekleyiniz. Benzer olarak 1000 mg'lık VANCOMAX 1000 mg İ.V. infüzyon çözeltisi için liyofilize toz içeren flakona 20 ml steril enjeksiyonluk su ekleyiniz. Bu şekilde hazırlanan flakonlar, 50 mg/ml'lik solüsyon verecektir. Gerekli olan bir sonraki dilüsyon, uygulama metoduna bağlıdır.

i) Aralıklı infüzyon (tercih edilen uygulama metodu):

500 mg vankomisin içeren yeni hazırlanmış solüsyon, en az 100 ml dilüe edici ile seyreltilmelidir. 1 g vankomisin içeren yeni hazırlanmış solüsyon, en az 200 ml dilüe edici ile seyreltilmelidir.

Sodyum klorür intravenöz infüzyon veya dekstroz intravenöz infüzyon uygun dilüe edicilerdir. Uygulanacak olan dozlar 10 mg/dk'dan fazla olmayacak şekilde intravenöz olarak uygulanmalıdır. Daha kısa zaman periyodunda veya daha yüksek konsantrasyonlarda uygulanırsa, tromboflebite ek olarak belirgin tansiyon düşmesine neden olma olasılığı vardır. Hızlı infüzyon ayrıca kızarıklık, boyun ve omuzlar üstünde geçici döküntülere de neden olur.

ii) Devamlı infüzyon (yalnız aralıklı infüzyon mümkün olmadığında kullanılmamalıdır):

24 saate kadar enjekte olacak istenilen dozu elde etmek için, yeterli miktardaki % 9 sodyum klorür enjeksiyon veya %5 enjeksiyonluk sudaki glukoza 1g veya 2g vankomisin eklenebilir.

Oral:

Her ne kadar ciddi hastalarda 2 g/güne kadar vankomisin kullanılmış olsa da, 7-10 gün boyunca 6 saatte bir 125 mg veya bölünmüş dozlar olarak günde 500 mg önerilmektedir. Günlük toplam doz 2 g'ı geçmemelidir.

Flakonun hazırlandıktan sonra, seçilen dozlar 250 mg (5 ml) veya 125 mg (2.5 ml), 30 ml su ile seyreltilebilir ve hastaya içmesi için verilebilir veya seyreltilen madde nazogastrik tüp ile uygulanabilir. Psödomembranöz kolit ve stafilokokal enterekolit dışındaki durumlar için vankomisin oral olarak etkili değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda vankomisin dozları, böbrek bozukluğunun derecesine, neden olan organizmaların duyarlılığına, enfeksiyon şiddetine ve ilacın serum konsantrasyonuna göre ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilen bir başlangıç dozu da 15 mg/kg'dır, bu dozu böbrek fonksiyonu ve ilacın serum konsantrasyonları esasına dayanan dozlar takip eder.

Uzun süren tedavi ile ilaç birikimi ortaya çıkabilir ve serum düzeylerinin düzenli takibi yapılmalıdır. Bunun için aşağıdaki kılavuz kullanılabilir. Bu veri, diyalizdeki anefrik hastalar için geçerli değildir.

Kreatin klerensi mL/dk/kg	Vankomisin dozu mg/kg/24 saat
2.0	30.09
1.5	23.2
1.0	15.4
0.5	7.7
0.2	3.1

Anefrik hastalarda, 15 mg/kg'lık yükleme dozunu takiben 1.9 mg/kg/24 saatlik doz verilmelidir. Belirgin böbrek bozukluğu olan hastalarda tek başına 250 mg-1 g'lık idame dozu uygun olduğundan, dozlar her gün yerine birkaç günde bir verilebilir. Anüride her 7-10 günde bir 1 g doz önerilmektedir.

Hemodiyalizdeki hastalarda, ilaç hemodiyaliz ile önemli ölçüde uzaklaştırılamaz. Her 7 günde bir verilen 1 g vankomisin etkili kan düzeyleri oluşturmaktadır. İlaç birikimini ve toksisiteyi önlemek için serum düzeyleri ölçülmelidir. Serumdaki yarılanma ömrü 120-216 saattir.

Peritoneal diyaliz yapılan hastalarda, vankomisinin yarılanma ömrü 18 saat civarındadır. Peritoneal diyaliz sırasında serum düzeylerinin aşırı azalmasını önlemek için diyalizata 25 µg/ml konsantrasyonda vankomisin eklenebilir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
İntravenöz:
Genel intravenöz doz, 6 saatte bir verilen (günlük toplam doz, 40 mg/kg vücut ağırlığı) 10 mg/kg'dır. Her bir doz en az 60 dakikalık periyotlarla uygulanmalıdır. Yeni doğanlarda ve bebeklerde günlük doz daha düşük olabilir. Bir haftalık bebeklerde 12 saatte bir ve daha sonra 1 aya kadar 8 saatte bir 10 mg/kg dozu takiben 15 mg/kg başlangıç dozu önerilmektedir. Serum vankomisin konsantrasyonlarının yakın takibi bu hastalarda yapılabilir.

Oral:
7-10 gün boyunca 3'e veya 4'e bölünmüş 40 mg/kg vankomisin uygulanabilir. Günlük total doz 2 g'ı geçmemelidir.

Geriyatrik popülasyon:
Ototoksisitesi ve nefrotoksisitesinden dolayı, böbrek yetmezliği olan ve önceden işitme kaybı olan hastalarda vankomisin dikkatle kullanılmalıdır. Yaşlı olanlar özellikle risk altındadır. Dozlar, serum seviyeleri baz alınarak titre edilmelidir. Kan düzeyleri takip edilmeli ve böbrek fonksiyon testleri düzenli olarak yapılmalıdır. Yaşlı hastalar özellikle işitme bozukluğuna karşı hassastırlar ve 60 yaşın üstündekilere işitme fonksiyonu için bir seri test yapılmalıdır. Diğer nörotoksik maddelerin eş zamanlı veya ardışık kullanımından sakınılmalıdır. (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3. Kontrendikasyonlar
Vankomisin, bu ilaca duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Geçici şiddetli hipotansiyon komplikasyonları (şok ve nadiren de kalp durmasını da içeren), histamin benzeri cevaplar ve makülopapular veya eritamatöz döküntülerin ("kırmızı adam sendromu" veya "kırmızı boyun sendromu") infüzyon hızı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hızlı infüzyonla ilişkili reaksiyonları önlemek için vankomisin, 10 mg/dk hızdan fazla olmayacak şekilde sulu solüsyon içinde enjekte edilmelidir. İnfüzyon durdurulması ile genellikle bu reaksiyonlar sonlanmaktadır. Bebek ve çocuklar için 1 saatin üstünde yavaş infüzyonlar önerilmektedir.

Vankomisinin toksisitesi ve nefrotoksisitesinden dolayı, böbrek bozukluğu olan hastalarda vankomisin dikkatle kullanılmalıdır. Yüksek kan konsantrasyonları veya uzayan tedavi ile toksisite riski artmaktadır. Bundan dolayı kan düzeyleri izlenmelidir ve bu tür hastalarda vankomisin kullanılması gerekiyorsa doz ayarlanmalıdır.

Diğer nefrotoksik ilaçların birlikte veya peş peşe kullanımı dikkatli takip gerektirir ve mümkünse bu tip kullanımdan kaçınılmalıdır.

İnflamatuar intestinal mukoza bozukluğu olan bazı hastalarda oral vankomisin kullanımından dolayı önemli derecede sistemik absorpsiyon sonucu bu hastalar vankomisinin parenteral uygulanması sonucunda advers reaksiyon gelişmesi açısından risk altında olabilirler. Risk, böbrek bozukluğu olan hastalarda daha yüksektir. Vankomisinin sistemik ve renal klerenslerinin yaşlılarda azaldığına dikkat edilmelidir.

Daha önceden işitme kaybı olan hastalarda mümkünse vankomisinden kaçınılmalıdır. 60 yaşın üstündeki hastalara seri işitsel fonksiyon testi önerilmektedir. Kullanılırsa, dozun kan konsantrasyonlarının takip edilmesi ile ayarlanması çok önemlidir. Sağırlık öncesi tinnitus oluşabilir. Yaşlılar işitme hasarına daha duyarlıdır. Diğer antibiyotiklerden elde edilen deneyimler, tedavinin durdurulmasına rağmen sağırlığın ilerleyebileceğini göstermektedir.

Önlemler

Vankomisin dokuyu oldukça tahriş etmektedir ve intramusküler olarak enjekte edilirse enjeksiyon bölgesinde nekrozların oluşmasına yol açmaktadır. Vankomisin alan birçok hastada ağrı ve tromboflebit ortaya çıkar ve bunlar bazen şiddetlidir. İlaç % 5 dekstroz veya

% 0.9 normal salin (2.5-5 mg/ml) solüsyonu şeklinde sulandırılarak uygulanırsa ve enjeksiyon bölgesi düzenli olarak değiştirilirse, tromboflebitin şiddeti ve sıklığı en aza indirilebilir.

Vankomisin alan tüm hastalar, periyodik olarak hematolojik testleri, idrar analizleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testi yaptırmalıdırlar.

Anestetiklerin neden olduğu miyokardiyal depresyon vankomisin ile artabilir. Anestezi sırasında dozlar iyice seyreltilmelidir ve yakın kardiyak takiple yavaş enjeksiyon ile uygulanmalıdır. Pozisyon değiştirmek için infüzyonun bitip harekete izin vermesine kadar beklenmelidir.

Oral vankomisin alan hastalar hoş olmayan tadı için uyarılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her flakonda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim türleri

Vankomisin ve anestetik ilaçların eş zamanlı uygulanması, eritema, histamin benzeri kızarma ve anaflaktoid reaksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir.

Vankomisinin amfoterisin B, streptomisin, neomisin, gentamisin, kanamisin, amikasin, tobramisin, basitrasin, polimiksin B, kolistin ve sisplatin gibi nefrotoksik veya nörotoksik ilaçlarla eş zamanlı uygulanması dikkatli takip gerektirmektedir.

Etakranik asit ve furosemid gibi diüretikler ototoksisiteyi arttırmaktadır.

Kolestiraminin *in-vitro* olarak vankomisini bağladığı gösterilmiştir. Bundan dolayı, oral vankomisin kolestiramin ile kullanılırsa, ilaçlar birkaç saat arayla uygulanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
VANCOMAX'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi
Teratolojik çalışmalarda vankomisin dozu sıçanlarda insan dozunun 5 katı, tavşanlarda insan dozunun 3 katı olarak uygulanmıştır ve vankomisine bağlı olarak fötusun zarar gördüğünü gösteren bir kanıt bulunamamıştır. Kontrollü klinik bir çalışmada, ciddi stafilokok enfeksiyonları için hamile kadınlara intravenöz yolla uygulanan vankomisin hidroklorürün bebekler üzerindeki potansiyel ototoksik ve nefrotoksik etkileri incelenmiştir. Vankomisin, plasentaya geçer. Embriyonal ve neonatal ototoksisite ve nefrotoksisite göz ardı edilemez. Gebe kadınlarda güvenliliği ile ilgili yeterli veri yoktur. Gebelerde ancak anneye yararı fötusa zararından fazla ise ve mutlaka gerekliyse kullanılabilir.

Laktasyon dönemi
Vankomisin süte geçer ancak yeni doğanlara zararı olup olmadığı bilinmemektedir. Bundan dolayı beklenen yararlar herhangi bir riske ağır basmadıkça bebekler emzirilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği üzerinde bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri
Uygulanabilir değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler
İstemeyen etkiler, organ ve sistemler sınıflanması ve sıklığına göre aşağıda listelenmiştir. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Trombositopeni, nötropeni, agranülositoz, eozinofili

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar, hipersensitivite reaksiyonları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Geçici ya da geçici olmayan işitme kaybı

Seyrek: Kulak çınlaması, baş dönmesi

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Kardiyak arrest

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Kan basıncında düşme, tromboflebit

Seyrek: Vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne, stridor

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Bulantı

Çok seyrek: Psödomembranöz enterokolit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Eksantem ve mukozal inflamasyon, kaşıntı, ürtiker

Çok seyrek: Eksfolyatif dermatit, Stevens- Johnson sendromu, Lyell sendromu, liner IgA büllöz dermatit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Serum kreatinin ve serum üre konsantrasyonlarının artışına bağlı olarak böbrek yetmezliği

Seyrek: İnterstisiyel nefrit, akut renal yetmezlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Vücut yüzeyinde ve yüzde kızarıklık, göğüs ve kaslarda ağrı ve spazm

Seyrek: Ateş ve titreme

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

Glomerüler filtrasyon devamını sağlayan destekleyici bakım önerilmektedir. Vankomisin hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz ile çok az miktarda kandan uzaklaştırılır. Amberlite resin WAD-4 ile hemoperfüzyonun kısıtlı yararı olduğu bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glikopeptid antibakteriyeller

ATC kodu: J01XA01

Vankomisin, *Nocordia orientalis* (*Streptomyces orientalis*) kültürlerinden elde edilen bir trisiklik glikopeptit olarak tanımlanan biyolojik bir maddedir. Vankomisin, parenteral uygulama için hidroklorür tuzu olarak bulunur. İlaç gastrointestinal kanaldan emilmez ve ürünün sıvı solüsyonu psödomembranöz kolit tedavisinde oral olarak uygulanabilir.

Vankomisin bakteriyel bir antibiyotiktir, bakteriyel hücre duvarına bağlanır ve glikopeptit polimerizasyonunu bloke eder. Bu etki hücre duvarı sentezini hemen inhibe eder ve sitoplazmik membran sekonder hasar verir.

Vankomisin, stafilokok, grup A beta hemolitik streptokok, *Streptococcus pneumoniae*, enterokok, korinebakter ve klostridyum türlerini içeren birçok gram pozitif organizmalara karşı etkilidir. Gram negative bakterilerde, mantar ve mayalarda klinik olarak etkinliği gösterilmemiştir ve bu yüzden sadece gram pozitif organizmaların neden olduğu şiddetli enfeksiyonlarda kullanılır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Vankomisin ağızdan çok az emilir. Normal renal fonksiyonlu hastalarda intravenöz olarak verilen 1 g'lık doz, iki saat sonra ortalama 25 µg/ml serum düzeyleri oluşturur. Renal bozukluğu olan hastalarda serum düzeyleri daha yüksektir ve toksisiteye neden olabilir.

Dağılım:

Normal renal fonksiyonlu hastalarda ilacın yarılanma ömrü yaklaşık 6 saattir. Vankomisin, plevral, perikardiyal, assitik ve sinoviyal sıvılara hızlıca difüze olur. Normal meninkslere ve serebrospinal sıvıya geçmez ancak akut menenjitli hastalarda terapötik konsantrasyonlara ulaşılabilir. Vankomisin, *Clostridium difficile*'i de içeren birçok gram pozitif organizmalarda etkilidir. Gram negatif bakteriler, mikobakteri ve mantarlar yüksek derece dirençlidirler. Gram pozitif bakterilerin birçok suşları in-vitro 0.5-5 µg/ml vankomisin konsantrasyonlarına duyarlıdır ancak birkaç *Staphylococcus aureus* suşunun inhibisyonu için 10-20 µg/ml gereklidir.

Eliminasyon:

Vankomisin idrara değişmeden geçer, en az % 80'i ilk 24 saatte geçer.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenik potansiyeli değerlendirmek için hayvanlarda uzun süreli çalışmalar yapılmamıştır. Laboratuvar testlerinde vankomisin mutajenik bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroklorik asit ve/veya sodyum hidroksit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

Vankomisin solüsyonunun pH'sı düşüktür bu yüzden diğer bileşiklerle karıştırıldığında kimyasal ve fiziksel instabiliteye yol açar.

Kimyasal olarak, deksametazon sodyum fosfat, heparin sodyum, metisilin sodyum, fenobarbital sodyum, sodyum bikarbonat ile geçimsizdir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Hazırlandıktan sonra kullanımdaki kimyasal ve fiziksel stabilitesi (%0.9 sodyum klorür çözeltisi, %5 dekstroz çözeltisi ve enjeksiyonluk su ile seyreltildiğinde) 2-8˚C'de 4 gündür.

Mikrobiyolojik yönden, ilaç hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, kullanımdaki saklama süresi ve kullanmadan önceki durumlar kullanıcının sorumluluğundadır ve normal olarak hazırlanan çözelti kontrol altında olmadıkça ve aseptik şartlarda valide edilmedikçe saklama süresi 2-8˚C'de 24 saatten fazla değildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25˚C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu; 1 adet 20 ml'lik flakon ve kullanma talimatı içerir.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Cinnah Cad. Yeşilyurt Sok. No: 3/2
Çankaya / ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

2016/947

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.2016
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ