

## Kısa Ürün Bilgileri (KÜB)

### **1. Tıbbi farmasötik ürünün adı**

HOLOXAN® 2 g İV Flakon

### **2. Kalitatif ve kantitatif terkibi**

Beher flakon 2 g ifosfamid içerir.

Beher çözücü ampul 50 ml enjeksiyonluk su içerir.

### **3. Farmasötik formu**

Enjektabl flakon

### **4. Klinik bilgiler**

#### **4.1. Terapötik Endikasyonu**

HOLOXAN®, bronş karsinomu, over karsinomu, testis tümörleri, meme karsinomu, yumuşak doku sarkomu, pankreas karsinomu, hipernefroma, endometriyal karsinom ve malign lenfomalar gibi ifosfamid tedavisine duyarlı, cerrahi müdahale yapılamayan malign tümörlerde endikedir.

#### **4.2. Posoloji ve kullanım şekli**

Dozaj, her hasta için bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Tedavi, sadece onkolojide deneyimli hekimler tarafından uygulanmalıdır.

Yetişkinlerde tek ilaçla tedavide, en yaygın uygulama biçimi bölünmüş dozlara dayanmaktadır.

Genel olarak, HOLOXAN® 5 gün arka arkaya, günde 1.2-2.4 g/m<sup>2</sup> 'lik (60 mg/kg'a kadar) bölünmüş dozlarda intravenöz olarak verilir (bu infüzyonların süresi, hacme bağlı olarak 30-120 dakika kadardır). HOLOXAN® keza, genellikle 24 saatlik bir uzun süreli infüzyon halinde olmak üzere, tek bir yüksek doz olarak da verilebilir. Bu doz genellikle 5 g/m<sup>2</sup> (125 mg/kg)'dır ve her siklus için 8 g/m<sup>2</sup> (200 mg/kg)'den fazla olmamalıdır. Tek yüksek doz daha yüksek hematolojik, ürolojik, nefrolojik ve MSS toksisitelerine yol açabilir.

Çözeltide ifosfamid konsantrasyonlarının % 4'ü aşmamasına dikkat edilmelidir.

Diğer sitostatiklerle kombinasyon tedavilerinde, doz tedavi protokolünün tipine göre ayarlanmalıdır.

Tedavi kürleri 3-4 hafta ara ile tekrarlanabilir. Aralıklar kan sayımına ve herhangi bir advers veya yan etkideki iyileşmeye bağlı olacaktır.

#### **Çözeltinin hazırlanması:**

HOLOXAN®'ın uygulama için hazırlanması ve uygulanması sırasında, sitotoksik ajanlarla çalışmada kullanılan güvenlik tedbirleri alınmalıdır.

Uygulama öncesinde %4'lük bir isotonik çözelti hazırlamak için; flakonun içeriği çözücü ampuldeki 50 ml enjeksiyonluk su ilavesi ile çözündürülür:

Enjeksiyonluk suyun ilavesinden sonra, 0.5 -1 dakika süreyle flakonlar iyice çalkalanır ise, toz içerik kolaylıkla çözülür. Eğer madde hemen ve tamamen çözünmez ise, çözeltinin birkaç dakika için beklemeye bırakılması tavsiye edilir. Çözücü ilavesiyle hazırlanan HOLOXAN® çözeltisi 24 saat içinde kullanılmalıdır. HOLOXAN® çözeltisi uygulanmadan önce bekletilecek olursa buzdolabında (< 8°C) muhafaza edilmelidir. Kısa süreli İV infüzyon için (takriben 30-120 dak.), yukarıda verilen şekilde hazırlanmış olan HOLOXAN® çözeltisi 250 ml Ringer veya %5 glukoz solüsyonları veya serum fizyolojik ile seyreltilmelidir. 1-2 saat süren daha uzun süreli infüzyonlar için bu dilüsyonun 500 ml Ringer solüsyonu veya %5 glukoz solüsyonu veya serum fizyolojik ile yapılması tavsiye edilir. Yüksek doz HOLOXAN®'in 24 saatlik devamlı infüzyonları için, hazırlanmış HOLOXAN® çözeltisi, örn. 5 g/m<sup>2</sup>, 3 litre % 5 glukoz solüsyonu ve/veya serum fizyolojik ile seyreltilmelidir.

Not:

İfosfamidin sitostatik etkisi, sadece karaciğerde aktivasyondan sonra görüldüğünden, ven dışına kaçan enjeksiyonlar durumunda dokuya hasar verme tehlikesi yoktur.

#### 4.3. Kontrendikasyonları

HOLOXAN® 2 g flakon aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- \* İfosfamide bilinen aşırı duyarlılık
- \* kemik iliği fonksiyonunda ciddi azalma (özellikle önceden sitotoksik ajanlar veya radyoterapi almış hastalarda)
- \* enfeksiyon mevcudiyeti
- \* böbrek fonksiyonu bozukluğu ve/veya üriner akımın engellenmesi
- \* sistit
- \* hamilelik
- \* emziren anneler

#### 4.4. Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri

Tedaviye başlanmadan önce, idrar yollarındaki herhangi bir tıkanıklığın; sistit; enfeksiyonlar ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesi gerekir. Genel olarak, diğer sitostatikler gibi, HOLOXAN® zayıf düşmüş veya yaşlı hastalarda ve daha önce radyoterapi uygulanmış hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Diabetes mellitus, kronik hepatik ve renal yetmezlik gibi immün sistemi zayıflamış hastalar da özel dikkat gerektirirler. Beyin metastazı olan, serebral semptomları ve/veya böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalar da keza yakın gözlem altında tutulmalıdır.

Ürotoksik etkisi nedeniyle, ifosfamid **daima** mesna ile kombine olarak kullanılmalıdır. Dozların bölünmesi, yeterli hidrasyon, sıvı dengesinin korunması ve özellikle mesna (Uromitexan®) ile birlikte kullanım, hemorajik sistitin sıklığını ve şiddetini önemli ölçüde azaltabilir. İfosfamidin diğer toksik etkileri ve terapötik etkileri mesna ile etkilenmemektedir. Tedavi sırasında, mikro- ve makro-hematüri ile birlikte sistit gelişir ise, bu durum normale dönüncüye kadar tedaviye ara verilmelidir.

Düzenli olarak kan sayımlarının, renal fonksiyon testlerinin ve idrar sedimenti dahil idrar analizlerinin yapılması gereklidir.

Antiemetiklerin zamanında kullanılmaları tavsiye edilir, ancak HOLOXAN® ile birlikte kullanılan antiemetiklerin MSS **üzerinde** ilave etkileri olduğu da akıldan çıkarılmamalıdır.

Ateş veya şiddetli lökopeni antibiyotik ve/veya antimikotiklerin profilaktik olarak kullanımlarını gerektirebilir.

Yeterli diürez sağlanması gereklidir.

Titiz bir ağız hijyeni temin edilmelidir.

Sık olarak, hayatı tehdit eden enfeksiyonlar açısından lökositopeni ve kanama riskinden dolayı trombositopeni dikkate alınmak zorundadır. Lökosit ve trombosit nadirleri normal olarak tedavinin başlamasından bir iki hafta sonra görülebilir ve üç - dört hafta içinde iyileşir. Anemi genellikle birkaç tedavi küründen sonra görülür. Diğer miyelosupresif ajanlar ile bir kombinasyon tedavisi doz ayarlamasını gerektirebilir. Yüksek tek doz uygulaması, fraksiyonlu doz rejiminden daha sık olarak lökositopeniye yol açmaktadır. Önceden kemoterapi ve/veya radyoterapi almış hastalarda veya böbrek fonksiyon yetmezliği olan hastalarda, daha şiddetli bir miyelosupresyon beklenebilir. Diğer sitostatiklerle olduğu gibi ifosfamid ile, sikluslar arasında olduğu gibi, her kemoterapiden önce de kan sayımları yapılmalıdır. Kan tablosuna göre, uygun doz ayarlaması (bkz. tablo) yapılmalıdır.

Bu doz ayarlaması için aşağıdaki tablo bir örnek olabilir.

Lökosit Sayımı	Trombosit Sayımı	
> 4000	> 100.000	planlanan dozun % 100'ü
4000 - 2500	100.000 - 50.000	planlanan dozun %50'si
< 2500	< 50.000	normale dönene veya kişiye göre özel karar verilene kadar erteleme

Çocuklarda raşitizm veya erişkinlerde [osteomalazi](#) riskinden dolayı, tedaviye başlamadan önce, tedavi sırasında ve sonrasında, glomerüler ve tübüler böbrek fonksiyonları kontrol edilmeli ve değerlendirilmelidir.

İfosfamid ile uzun süreli tedavi sırasında, yeterli diürez ve renal fonksiyonun düzenli kontrolü gerekir. Bu özellikle çocuklar için geçerlidir. Nefropati başlangıcı durumunda, ifosfamid ile tedaviye devam edilirse, geri dönüşümsüz böbrek hasarı beklenmelidir. Dikkatli bir risk/yarar oranı değerlendirmesi yapılmalıdır.

Tek taraflı nefrektomize hastalarda, renal fonksiyon yetmezliği olan hastalarda ve daha önce nefrotoksik ilaçlarla (örn. sisplatin) tedavi edilmiş hastalarda dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda, myelotoksisite, nefrotoksisite ve serebral toksisitenin sıklık ve şiddeti artar.

İfosfamidin'in [sebebi olduğu](#) MSS toksisitesi nedeniyle, hastalar dikkatli olarak izlenmelidir. Ensefalopati gelişmesi durumunda, ifosfamid uygulaması kesilmek zorundadır ve daha sonra tekrar kullanılmamalıdır.

İfosfamid nedenli ensefalopati durumunda, MSS üzerinde etkili ilaçlar (örn. antiemetikler, trankilizanlar, narkotikler veya antihistaminler) mümkünse kesilmeli veya özel dikkatle kullanılmalıdırlar.

Sitotoksik tedavilerde genellikle (ve özellikle alkileyici ajanlarla) olduğu gibi, ifosfamid ile tedavi geç sekel olarak sekonder tümör riski taşımaktadır.

Hepatik veya renal yetmezlik durumlarında, tedaviye başlamadan önce, HOLOXAN® kullanımı her hasta için bireysel olarak değerlendirilmek zorundadır. HOLOXAN® tedavisi altındaki hastaların daha sık olarak izlenmesi tavsiye edilir.

Diabetli hastalarda gereğinde antidiabetik tedaviyi zamanında modifiye etmek için, kan şekeri seviyeleri düzenli olarak kontrol edilmelidir.

#### **4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri**

Diğer sitostatikler veya radyasyon ile etkileşimin bir sonucu olarak myelotoksitesisi artabilir. İfosfamid ışınlama sonucu oluşan cild reaksiyonlarını şiddetlendirebilir.

Sisplatin, aminoglikozitler, asiklovir veya amfoterisin B gibi nefrotoksik ajanların HOLOXAN® kullanımı öncesinde veya beraberinde kullanımı ifosfamidin nefrotoksik etkisini ve keza sonuçta hematotoksik ve nörotoksik (MSS) etkilerini artırabilir.

Çok yüksek ifosfamid dozlarından sonra ve/veya önceden veya birlikte kullanılan antrasiklinler ile, supraventriküler veya ventriküler aritmiler ve ST-T segment değişiklikleri ve kalp yetmezliği için birkaç bildirim olmuştur. Bu nedenle, düzenli olarak elektrolit seviyelerinin izlenmesi ve geçmişinde kalp hastalığı olan hastalara verildiğinde özel dikkat gösterilmesi gerekmektedir.

İfosfamidin immünosupresif etkisi nedeniyle, uygulanan aşılarla yetersiz cevap alınabilir. Canlı virüs aşılarında "aşı bölgesi yaraları" oluşabilir.

İfosfamid ile birlikte kullanımı warfarinin antikoagülan etkisini arttırabilir ve hemorajji riskini arttırabilir.

Siklofosfamid ile benzer şekilde, aşağıdaki etkileşimlerin görülmesi muhtemeldir:

- \* Allopurinol veya hidroklorotiazidin birlikte uygulanmasıyla miyelosupresif etki artabilir.
- \* Klorpromazin, triyodotironin; veya disülfiram gibi aldehid dehidrojenaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında etkisi ve toksisitesi artabilir.
- \* HOLOXAN® kullanımı sülfonilürelerin hipoglisemik etkilerini artırabilir.
- \* Yakın zamanda veya birlikte kullanılmaları halinde, fenobarbital, fenitoin veya kloral hidrat mikrozomal karaciğer enzimlerini muhtemelen indükleyeceği için ifosfamidin daha hızlı metabolize olmasına yol açabilir.
- \* Süksametoniumun adale gevşetici etkisini artırabilir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyonda kullanımı**

Gebeliğin ilk üç ayında hayati öneme haiz bir endikasyonda, gebeliğe son vermek için tıbbi bir konsültasyon kesinlikle gereklidir.

Gebeliğin ilk üç ayından sonra; tedavi ertelenemez ise ve hasta gebeliğini devam ettirmek istiyorsa; hastanın küçük fakat olası bir teratojenik etki riski hakkında bilgilendirildikten sonra kemoterapi uygulanabilir.

##### Gebelikten korunma tedbirleri

İfosfamid genotip anomalilerine neden olabilir. Kadınlar HOLOXAN® 2 g ile tedavi sırasında gebe kalmamalıdır. Buna rağmen, eğer tedavi sırasında gebe kalınmışsa, genetik konsültasyon yapılmalıdır. HOLOXAN® 2 g ile tedavi olan erkekler, tedaviden önce sperm preservasyonu hakkında bilgilendirilmelidir. Kemoterapinin sona ermesinden sonra korunmaya devam süresi, asıl hastalığın prognozuna ve ebeveynlerin çocuk isteme derecelerine bağlıdır. Bir genetik konsültasyon imkanı varsa kullanılmalıdır.

Anneler, HOLOXAN® ile tedavi edildikleri sürece emzirmemelidirler.

[Gebelik kategorisi D'dir.](#)

#### **4.7. Araç ve makine kullanmaya etkisi**

HOLOXAN® kişinin motorlu bir taşıt veya bir makine kullanma kabiliyetini etkileyebilir. Bu durum, ya oluşan ensefalopati nedeniyle direkt olarak veya, özellikle MSS üzerinde etkili

ilaçlar veya alkol ile birlikte alındığında, bulantı ve kusmanın bir sonucu olarak, dolaylı şekilde görülebilir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)**

HOLOXAN® tedavisi uygulanan hastalarda aşağıdaki yan etkiler görülebilir:

Doza bağlı olarak, farklı derecelerde kemik iliği supresyonu (lökositopeni, trombositopeni ve anemi) görülebilir.

Hemorajik sistit (makro- ve mikro-hematüri) ifosfamidin sık görülen, doza bağımlı bir komplikasyonudur.

Serum kreatininde bir artış, kreatinin klerensinde bir azalma ve proteinüri ile birlikte glomerüler renal fonksiyon bozuklukları arasına ve hiperaminoasidüri, fosfatüri, asidoz veya proteinüri gibi tübüler renal fonksiyon bozuklukları daha sık olarak görülebilir. Şiddetli nefropatiler nadirdir. Glomerüler renal fonksiyon bozuklukları için muhtemel risk faktörleri ilacın yüksek dozları ve platin içeren kombine tedavilerdir. Tübüler renal fonksiyon bozuklukları için risk faktörleri daha önceki nefrektomi, platin havi ilaçlar ile birlikte tedaviler veya birlikte böbrekleri ya da kalan böbreği de kapsayacak şekilde karın boşluğunun da ışınlanmasıdır.

Nadir durumlarda, kronik tübüler böbrek bozuklukları olan hastalarda raşitizm veya yetişkinlerde **osteomalazi** gelişebilir. Buna zemin hazırlayıcı faktörler ilacın oldukça yüksek kümülatif dozları, yaşın küçüklüğü (özellikle 3 yaştan daha küçük olma)'dür.

Vak'aların % 10-20'sinde, tedavinin başlamasından sonra birkaç saat ile birkaç gün içinde ensefalopati görülür ve gelişir. Risk faktörleri, genel sağlık durumunun zayıf olması, renal fonksiyon yetmezliği (kreatinin > 1.5 mg/dl), nefrotoksik ilaçlarla (örn. sisplatin) daha önceki tedaviler ve postrenal obstrüksiyonlar (örn. pelvik tümörler). Diğer muhtemel risk faktörleri ileri yaş, geçmişte aşırı alkol kullanımı, serum albümin veya hidrojen karbonat seviyelerinde azalma, hepatik disfonksiyon veya antiemetik ilaçlarla birlikte yüksek doz tedavidir. Ensefalopatinin en bilinen semptomu uyku hali ve komaya kadar ilerleyebilen sersemlik hissidir. Diğer semptomlar takatsızlık, unutkanlık, depresif psikoz, oryantasyon bozukluğu, hareketsiz duramama, konfüzyon, halüsinasyonlar, beyincik ile ilgili semptomlar, idrar tutamama ve konvülsiyonlar olabilir. Ensefalopatiler genellikle reversibldir ve son ifosfamid uygulamasından sonra birkaç gün içinde kendiliğinden kaybolurlar. Şiddetli tablolar nadirdir ve ölümler sadece birkaç vak'ada görülmüştür ve çok yüksek ilaç dozları ile bağlantılı olmuştur. Bölünmüş doz rejimi ile, ensefalopatiler daha az siktir ve daha az şiddetlidir.

#### **Diğer advers etkiler:**

Bulantı ve kusma doza bağımlı yan etkilerdir. Vak'aların % 50 kadarında orta ya da şiddetli formları görülebilir. Diğer bir sık yan etki geri dönüşümlü saç dökülmesidir ve dozaja ve tedavi süresine bağlı olarak hastaların hemen hemen %100'ünde görülebilir. Alkileyici etki mekanizması nedeniyle, HOLOXAN® bazen irreversibl olarak spermatogenez yetmezliğine neden olabilir ve azoospermi veya kalıcı oligospermi ile sonuçlanabilir; ovülasyon bozuklukları nadiren irreversibldir ve nadiren amenore veya dişi seks hormonlarının seviyelerinde azalma ile sonuçlanabilir.

İlaveten çok az sayıda olsa aşağıdaki yan etkiler için bildirimler olmuştur:

\* kronik interstisyel pulmoner fibroz; toksik alerjik pulmoner ödem

- \* hiponatremi ve su retansiyonu ile birlikte SIADH (ADH sekresyon yetmezliği sendromu , Schwartz-Bartter sendromu); hipokalemi
- \* akut pankreatit
- \* cilt ve mukoz membranlarda enflamasyon
- \* aşırı duyarlılık reaksiyonları (birkaçında şoka kadar ilerleme)
- \* bulanık görme ve baş dönmesi

Karaciğer enzimlerinde ve/veya bilirubin seviyelerinde bir artış da seyrek olarak görülebilir. Anoreksi, diyare, konstipasyon, flebit veya **pireksia** daha ender olarak görülebilir. Polinöropati, **pnömonit**, zayıf görme veya radyasyona reaksiyonda bir artış çok az kişide görülmüştür.

#### **4.9. Doz aşımı (semptomlar, acil önlem, antidot)**

İfosfamid için bilinen herhangi bir antidot olmadığından, her kullanıldığında büyük dikkat gösterilmesi tavsiye edilir. İfosfamid in vitro olarak diyaliz edilebilir. Bu nedenle, herhangi bir intihar amaçlı veya kaza ile alınmış aşırı doz veya intoksikasyon tedavi edilirken, hızlı hemodiyaliz endikedir. Doz aşımı durumunda, diğer reaksiyonlar arasında myelosupresyon, daha çok lökositopeni beklenir. Myelosupresyonun şiddeti ve süresi doz aşımının derecesine bağlıdır.

Sık kan sayımı kontrolü ve hastanın sık izlenmesi gerekir. Eğer nötropeni gelişirse, enfeksiyon için profilaksi uygulanmalı ve gelişen enfeksiyonlar antibiyotikler ile yeterince tedavi edilmelidir. Eğer trombositopeni gelişirse, ihtiyaca göre trombosit takviyesi yapılmalıdır. Şiddetli hemorajik sistitten kaçınmak için sistit profilaksisi yapılmalıdır.

### **5. Farmakolojik özellikler**

#### **5.1. Farmakodinamik Özellikler:**

İfosfamid oksazafosforin grubuna ait bir sitostatiktir.

İfosfamid in vitro olarak inaktiftir ve karaciğerde mikrozomal enzimlerle aktive olmaktadır. Madde oksazafosforin halkasının C-4 atomunda hidrosillenmektedir. Başlıca metaboliti olan 4-hidroksi ifosfamid, onun tautomeri olan isoaldofosfamid ile denge oluşturur. İsoaldofosfamid kendiliğinden akrolein ve alkilleyici metabolit isofosfamid hardala parçalanır. İfosfamidin ürotoksik etkileri akroleine atfedilir. Alternatif bir metabolik yolak ise, kloroetil yan zincirinin oksidasyon ve dealkilasyonudur.

İfosfamidin sitotoksik etkisi DNA ile alkilleyici metabolitlerinin bir etkileşmesine dayanmaktadır. DNA'nın fosfodiester köprüleri saldırının ana noktasıdır. Alkilasyon iplik köprüler ve DNA çapraz-bağları ile sonuçlanır. Hücre siklusunda, G2 fazından geçiş gecikir. Sitotoksik etki hücre siklus fazı için spesifik değildir.

#### **5.2. Farmakokinetik Özellikler:**

İlacın dozu ve ulaşılan plazma konsantrasyonları arasında lineer bir ilişki bulunmaktadır.

Plazma proteinlerine bağlanma çok düşüktür. İV uygulamadan sonra, ifosfamid birkaç dakika içinde organlarda ve dokularda tespit edilebilir.

İfosfamidin ve 4-hidroksi metabolitinin plazma yarı ömürleri 4 ila 7 saat arasındadır. Eliminasyon başlıca böbrekler aracılığıylaır.

#### **5.3 Preklinik emniyet verileri**

Akut toksisite:

LD<sub>50</sub> değerleri (periton içine) farede 520-760 mg/kg, ve sıçanda 150 - 300 mg/kg arasındadır. 100 mg/kg ve yukarısındaki mükerrer İV dozları sıçanlarda toksisiteye yol açmaktadır.

Kronik toksisite:

Kronik toksisiteyi değerlendirmek üzere yapılan testler, klinik yan etkilere tekabül eden, lenfohematopoetik sistem, gastrointestinal kanal, idrar kesesi, böbrekler, karaciğer ve gonadlar ile ilgili hasarlara yol açmıştır.

Mutajenik ve karsinojenik potansiyel:

Bir alkilleyici ajan olan ifosfamid genotoksik maddelerdendir ve mutajenik potansiyele sahiptir.

Sıçan ve farelerde yapılmış uzun süreli çalışmalarda, ifosfamid karsinojenik aktivite göstermiştir.

Üreme fonksiyonları üzerine toksisite:

İfosfamid embriyotoksik ve teratojenik bir etkiye sahiptir. Teratojenik etkiler 3 - 7.5 mg/kg arasındaki dozlarda  hayvan türünde (fare, sıçan, tavşan) gösterilmiştir.

## **6. Farmasötik bilgiler**

### **6.1. Yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif miktarı**

Beher ampul (zc):

Enjeksiyonluk su 50 ml

### **6.2 Üretimdeki temel poseslerin tanımı**

Otomatik steril toz dolum hattında, yıkanmış ve sterilize edilmiş flakonlara 2 g ifosfamid aseptik koşullarda doldurulur. Flakonlar steril tıpa ile kapatılır ve alüminyum kapakla sıvanır.

### 6.3 Bitmiş ürün spesifikasyonları





#### **6.4 Geçimsizlik**

Geçimsizlikler henüz bilinmemektedir.

#### **6.5 Raf ömrü**

5 yıl

#### **6.6 Özel muhafaza şartları**

HOLOXAN® 25° C'nin **altındaki oda sıcaklığında** saklanmalıdır.

Holoxan® ambalajı üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

Çözücü ilavesi ile çözündürülerek hazırlanmış solüsyon hazırlandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır (+8° C'nin üzerinde muhafaza etmeyiniz).

#### **6.7 Ambalajın türü ve yapısı**

Kauçuk tıpalı renksiz cam flakon ve 50 ml'lik 1 ampul içeren karton kutu

#### **6.8 Kullanma talimatı**

Alkilleyici etkisi nedeniyle, ifosfamid mutajenik ve keza potansiyel bir karsinojenik maddedir. Deri ve mukoz membranlar ile temastan kaçınılmalıdır.

#### **7. Reçeteli ve reçetesiz satış şekli**

Reçete ile satılır.

#### **8. Ruhsat sahibinin**

**Adı** : Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.

**Adresi** : Cendere Yolu, Pırnal Keçeli Bahçesi 80670 Ayazağa-İSTANBUL

**Tel** : (0212) 289 22 00/ 16 Hat

**Fax** : (0212) 289 02 61

#### **9. Ruhsat tarih - no**

#### **10. Üretim Yerinin**

**Adı** : Baxter Oncology GmbH

**Adresi** : Kantstraße 2, 33790 Halle / Westphalia Almanya

**Tel** : +49 5201 711 16 19

**Fax** : +49 5201 711 15 16