

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUDECORT STERİ-NEB® 0.5 mg/ml nebulizasyon için inhalasyon süspansiyonu içeren tek dozluk ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

2 ml'lik her tek dozluk plastik BUDECORT STERİ-NEB® ampulünde:

Budesonid.....1 mg bulunur (1 ml'de 0.5 mg budesonid).

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür.....17 mg (1 ml'de 8.5 mg)

Sodyum sitrat.....1 mg (1 ml'de 0.5 mg)

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız

### 3. FARMASÖTİK FORM

Steril nebulizasyon için inhalasyon süspansiyonu içeren tek dozluk ampul.

Berrak, kokusuz çözelti. Çalkalandıktan sonra hafif kırık beyaz süspansiyon oluşur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Altta yatan solunum yolu enflamasyonunun kontrolü için glukokortikosteroid ile idame tedaviyi gerektiren bronşiyal astım hastalarında endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

BUDECORT STERİ-NEB® dozu, hastanın durumuna göre değişiklik gösterir ve astım kontrolü sağlandıktan sonra en düşük idame dozuna ayarlanmalıdır.

Uygulama günde bir veya iki kerede olabilir. Günde tek doz uygulaması, günlük 0.25 - 1 mg dozlar içindir.

#### Önerilen Başlangıç Dozu:

**Erişkinler:** Günlük toplam doz 1-2 mg'dır.

**6 aylık ve daha büyük çocuklar:** Günlük toplam doz 0.25-0.5 mg'dır. Oral glukokortikosteroid kullanan hastalarda daha yüksek bir başlangıç dozu, örn. günde toplam 1 mg, düşünülebilir.

## **İdame Tedavisi:**

Astım kontrolü sağlandıktan sonra, dozun etkili en düşük idame dozuna ayarlanması önemlidir.

## **İdame dozu doz aralığı**

**Erişkinler/yaşlılar:** Toplam günlük doz 0.5-4 mg'dır. Çok ciddi vakalarda doz arttırılabilir.

**6 aylık ve daha büyük çocuklar :** Toplam günlük doz 0.25 – 2 mg'dır.

## **Günde tek doz uygulaması**

Günlük tek doz uygulaması, idame dozu günde 0.25 ila 1 mg olan hem erişkin hem de çocuk hastalarda düşünülebilir. Günde tek doz uygulaması gerek kortikosteroid olmayan tedavi uygulanmış hastalarda gerekse inhale glukokortikosteroidlerle iyi kontrol edilen hastalarda başlatılabilir. Doz sabah veya akşam uygulanabilir. Eğer astımın kötüleşmesi söz konusu olursa doz arttırılmalı ve gerektiği şekilde gün içine yayılacak şekilde bölünmelidir.

## **Etkinin başlaması**

BUDECORT STERİ-NEB® uygulamasını takiben, tedavinin başlamasından sonraki 3 gün içinde astım kontrolünde artış oluşabilir, ancak en fazla yarar 2-4 haftada sağlanır.

## **Oral glukokortikosteroid idamesindeki hastalar**

BUDECORT STERİ-NEB®, astım kontrolünde azalmaya yol açmadan ya da daha iyi bir kontrol sağlayarak, oral glukokortikosteroidlerin dozunun belirgin olarak azaltılmasına veya oral kortikosteroidlerin inhale glukokortikosteroid (BUDECORT STERİ-NEB®) ile değiştirilmesine olanak sağlayabilir.

Başlangıçta BUDECORT STERİ-NEB® hastanın alışkın olduğu oral glukokortikosteroid idame dozu ile birlikte aynı zamanda kullanılmalıdır. Bir hafta kadar sonra, oral doz yavaş yavaş düşürülebileceği en düşük doza indirilmelidir. Oral dozun yavaş bir oranda kesilmesi kuvvetle önerilir. Pek çok hastada oral glukokortikosteroidin yerini BUDECORT STERİ-NEB®'in tamamen alması mümkündür.

Oral dozun kesilmesi sırasında idameye ya da akciğer fonksiyonlarında gelişmeye rağmen bazı hastalar sistemik kortikosteroid eksikliği semptomu yaşayabilirler, örn. eklem ve/veya adale ağrıları, halsizlik ve depresyon gibi. Böyle hastalara BUDECORT STERİ-NEB® ile devam etmeleri öğütlenmeli, ancak adrenal yetersizliği oluşması bakımından dikkatle izlenmelidir. Adrenal yetersizlik oluşursa, sistemik kortikosteroid dozu geçici olarak yükseltilmeli ve oral dozun kesilmesi daha da yavaşlatılmalıdır. Stres ya da şiddetli astım nöbetinde, geçiş dönemindeki hastalara sistemik kortikosteroid tedavisi eklenmesi gerekli olabilir.

### Doz bölünmesi ve karıştırılabilirlik

BUDECORT STERİ-NEB® %0,9 sodyum klorür (salin) ve terbutalin, salbutamol, fenoterol, asetilsistein, sodyum kromoglikat veya ipratropium için nebulizasyon çözeltileri ile karıştırılabilir. Karışım hemen kullanılmalıdır.

Tek dozluk üniteler bölünerek doz ayarlaması yapılabilir. Tek dozluk ampul bir çizgi ile işaretlenmiştir. Bu çizgi, tek dozluk ampul baş aşağı tutulduğunda 1 ml hacmi gösterir. Sadece 1 ml kullanılacaksa, sıvı yüzey işaret çizgisine ulaşana kadar içeriği boşaltınız. Açılmış tek dozluk ampulü zarfta, ışıktan koruyarak muhafaza ediniz. Açılmış tek dozluk ampuller 12 saat içinde kullanılmalıdır. Lütfen sadece 1 ml kullanıldığında arta kalan hacmin steril olmadığına dikkat ediniz.

**Tablo 1 Doz tablosu**

Doz (mg)	BUDECORT STERİ-NEB® Hacmi	
	0.25 mg/ml	0.5 mg/ml
0.25	1 ml*)	-
0.5	2 ml	-
0.75	3 ml	-
1	-	2 ml
1.5	-	3 ml
2	-	4 ml

\*)2 ml'lik toplam hacme ulaşmak için %0.9'luk sodyum klorür (salin) solüsyonu ilave edilmelidir.

### BUDECORT STERİ-NEB®'in doğru kullanımı için talimatlar:

BUDECORT STERİ-NEB® uygun ağız parçası veya yüz maskesi yerleştirilmiş jet nebulizer yardımıyla inhale edilir. Nebulizer yeterli hava akışına (5-8 L/dak) sahip hava kompresörüne bağlanmalıdır ve dolum hacmi 2-4 ml olmalıdır.

**Not:** Hastayı aşağıdaki hususlarda bilgilendirmek önemlidir:

- Her inhalerin beraberinde ambalajda bulunan hasta kullanma talimatını ve kullanım talimatını dikkatlice okuması gerektiği
- Ultrasonik nebulizerlerin BUDECORT STERİ-NEB® uygulaması için uygun olmadığı ve bu nedenle önerilmediği
- BUDECORT STERİ-NEB® %0,9 sodyum klorür (salin) ve terbutalin, salbutamol, fenoterol, asetilsistein, sodyum kromoglikat veya ipratropium için nebulizasyon çözeltileri ile karıştırılabilir. Karışım hemen kullanılmalıdır.
- Ağız ve boğaz bölgesinde pamukçuk oluşma riskini en aza indirmek için reçete edilen dozu inhale ettikten sonra ağız suyuyla çalkalaması gerektiği

- İritasyonu önlemek için yüz maskesini kullandıktan sonra yüz cildini su ile yıkaması gerektiği
- Nebulizeri üreticinin belirttiği şekilde yeterli derecede temizlemesi ve muhafaza etmesi gerektiği

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Budesonid ya da bileşiminde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

BUDECORT STERİ-NEB<sup>®</sup>, kısa etkili bronkodilatörlerin gerektiği akut astım nöbetlerinde hızlı bir rahatlama sağlamak amacıyla kullanılmamalıdır.

Eğer hasta kısa etkili bronkodilatör tedavisini etkisiz buluyorsa, ya da normalden daha fazla inhalasyon gerekiyorsa, bir sağlık kurumuna başvurulmalıdır. Bu tür durumlarda, anti-inflamatuvar tedavinin artırılması, örneğin inhalasyon yoluyla kullanılan budesonid dozunun yükseltilmesi ya da oral yoldan glukokortikosteroid kürüne başlanması gerekli olabilir.

Oral steroid tedavisinden geçen hastalar belli bir süre boyunca böbrek üstü bezi yetmezliği riski taşıyabileceğinden bu hastalara özel dikkat gösterilmelidir. Yüksek doz acil kortikosteroid tedavisine gereksinim duyan hastalar veya inhale kortikosteroidlerle önerilen en yüksek dozda uzun süreli tedavi gören hastalar da risk altında olabilir. Bu hastalar ciddi stres altında kaldıklarında böbrek üstü bezi yetmezliği bulgu ve semptomlarını gösterebilirler. Stres veya elektif cerrahi dönemlerinde ek sistemik kortikosteroid desteği verilmesi gerekebilir.

Bazı hastalar, oral steroid tedavisi kesilirken spesifik olmayan bir şekilde rahatsızlık hissederler, örn. kas ve eklem ağrısı gibi. Bu tür ender durumlarda, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı ve kusma başlarsa genel bir glukokortikosteroid etkisi yetmezliğinden kuşulanılmalıdır. Bu vakalarda bazen oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozunun geçici olarak yükseltilmesi bazen gerekli olabilir.

Sistemik steroid tedavisinden inhalasyon tedavisine geçilmesi, bazen daha önceden sistemik ilaçlarla kontrol edilen rinit ve ekzema gibi alerjilerin açığa çıkmasına neden olabilir. Bu alerjiler semptomatik olarak bir antihistaminik ile ve/veya topikal ilaçlarla kontrol edilmelidir.

Karaciğer fonksiyonlarındaki azalma kortikosteroidlerin eliminasyonunu etkileyebilir. Bu ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda klinik anlamda önemli olabilir.

İn vivo çalışmalar ketokonazol ve itrakonazolün (CYP3A4 aktivitesinin karaciğer ve barsak mukozasındaki inhibitörleri, ayrıca bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) oral yolla verilmesi budesonidin sistemik maruziyetinde artışa neden olabilir. Bu durumun klinik olarak önemi kısa süreli (1-2 haftalık) tedavide sınırlıdır, ancak uzun süreli tedavide göz önüne alınmalıdır.

BUDECORT STERİ-NEB®'in insandaki uzun süreli lokal ve sistemik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Doz, astım kontrolünün sağlandığı en düşük etkili idame dozunda tutulmalıdır. Hekimler, herhangi bir yoldan kortikosteroid tedavisi gören çocukların büyümesini yakından izlemeli ve kortikosteroid tedavisi ile astım kontrolünün yararlarını, büyümenin olası baskılanmasına karşı değerlendirmelidir.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 8.5 mg sodyum klorür ve 0.5 mg sodyum sitrat içermektedir. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Budesonidin astım tedavisinde kullanılan herhangi bir ilaçla etkileşimi gözlenmemiştir.

Budesonidin metabolizması öncelikle, sitokrom p450 alt sınıfından, CYP3A4 tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu enzimin inhibitörleri, örn. ketokonazol ve itrakonazol, budesonidin sistemik maruziyetini arttırabilir, bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri.

Önerilen dozlarda, simetidin oral yoldan alınan budesonidin farmakokinetiği üzerindeki etkisi hafif, ancak klinik açıdan önemsizdir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

##### **Gebelik dönemi**

Kapsamlı prospektif epidemiyolojik çalışmalar ve dünya çapındaki pazarlama sonrası deneyim, gebelik döneminde inhale budesonidin fetus/yeni doğan sağlığı üzerinde bir advers etkisini işaret etmemektedir.

Diğer ilaçlarda olduğu gibi, budesonidin de gebelik döneminde kullanılması annedeki yararları ile fetus üzerindeki risklerin karşılaştırılmasını gerektirir. İn hale glukokortikosteroidler, benzer pulmoner cevaplara ulaşmak için gerekli oral glukokorikosteroidlere oranla daha düşük sistemik etkileri nedeniyle göz önüne alınmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi:**

Budesonid anne sütüne geçer. Ancak BUDECORT STERİ-NEB®'in terapötik dozlarında emzirilen çocuk üzerinde etkisi olması beklenmez. BUDECORT STERİ-NEB® laktasyon döneminde kullanılabilir.

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BUDECORT STERİ-NEB<sup>®</sup> araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik deneyler, literatür kayıtları ve pazarlama sonrası deneyimlere göre aşağıdaki yan etkiler görülebilir:

**Tablo 2**

Yaygın ( $\geq 1/100$ , $<1/10$ )	İstenmeyen etkiler
	Boğazda hafif iritasyon
	Orofarenksde Candida enfeksiyonu
	Ses boğuklaşması
	Öksürük
Seyrek ( $\geq 1/10.000$ , $<1/1.000$ )	Sinirlilik, huzursuzluk, depresyon, davranış bozuklukları.
	Deri döküntüsü, kontakt dermatit, ürtiker, anjiyoödem, bronkospazm ve anaflaktik reaksiyon dahil akut ve geç aşırı duyarlılık reaksiyonları.
	Deride morarma

İnhalasyon yoluyla kullanılan ilaçlar, etki mekanizması bilinmemekle birlikte, nadiren bronkospazma yol açabilir.

İnhalasyon glukokortikosteroidleri ile, nadir olarak, bazı hastalarda, muhtemelen doza, tedavi süresine, birlikte kullanılan ya da daha önceden kullanılmış olan steroidlere kişisel duyarlılığa bağlı olarak adrenal hipofonksiyonu ve büyüme hızının azalması dahil, sistemik glukokortikosteroidlerin bulgu ve belirtileri ortaya çıkabilir.

Nebülizatörün yüz maskesi ile kullanıldığı bazı hastalarda, yüz cildinde iritasyon görülmüştür. Yüz derisindeki iritasyonun önlenmesi amacıyla, maskenin kullanılmasından sonra hasta yüzünü su ile yıkamalıdır.

## 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Çok yüksek dozlarda olsa bile, akut BUDECORT STERİ-NEB® ile doz aşımının klinik açıdan sorun oluşturması beklenmez.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan ilaçlar (inhalantlar)

ATC kodu: R03BA02

Budesonid, güçlü lokal anti-inflamatuvar etkiye sahip bir glukokortikosteroiddir.

### **Topikal anti-inflamatuvar etki**

Glukokortikosteroidlerin astım tedavisindeki etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Mediyatörlerin salgılanması ve sitokinlerce yönlendirilen immün yanıtların inhibisyonları gibi T-hücreleri, eozonofiller ve mast hücrelerini kapsayan antiinflamatuvar etkiler muhtemelen önemlidir. Glukokortikosteroid reseptör afinitelerine göre, budesonidin aktivitesi, prednizolondan yaklaşık 15 kat fazladır.

Astımlı hastalarda inhalasyon ve oral yoldan kullanılan budesonidin benzer plazma konsantrasyonlarında karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, plaseboya göre inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde etkili olduğu, oral yoldan kullanılan budesonid ve plasebo arasında ise anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. Alışılmış dozlarda inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin etkisi, büyük oranda solunum yolları üzerindeki doğrudan etkisi ile açıklanabilir.

Budesonid hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan provokasyon çalışmalarında, antianflaktik ve antienflamatuvar etki göstermiş, hem erken hem de geç alerjik reaksiyonlarda bronşiyal obstrüksiyonu azaltmıştır.

### **Astımın alevlenmesi**

Günde bir veya iki kez uygulanan inhale budesonidin hem çocuk hem de erişkinlerde astımın alevlenmesini etkili olarak önlediği gösterilmiştir.

## **Egzersizle ortaya çıkan astım**

İnhalasyon yoluyla günde bir veya iki kez uygulanan budesonid tedavisi, egzersizle ortaya çıkan bronkokonstrüksiyonun önlenmesinde etkili olmuştur.

Budesonidin, hiperreaktif hastalarda solunum yollarının histamin ve metakoline olan reaktivitesini azalttığı gösterilmiştir.

## **Büyüme**

Astımın kendisi de, inhale kortikosteroidler gibi, büyümeyi etkileyebilir.

Budesonidin büyüme üzerindeki etkisini saptamak için 519 çocukta (8 ay ile 9 yaş arası) üç prospektif randomize açık etiketli çalışma düzenlenmiştir.

Genel olarak budesonid ile tedavi edilen çocuklar ile geleneksel astım tedavisi alan çocukların büyümesi arasında belirgin bir fark yoktur. İki çalışma (sırasıyla n=239 ve 72) bir yıllık tedavi sonrasında budesonid ile, kontrol grubundaki inhale glukokortikosteroidleri kapsayan geleneksel astım tedavisine göre 7 mm ve 8 mm daha fazla (istatistiksel olarak önemsiz) büyümeyi işaret ederken, bir çalışmada (n=208) bir yıllık büyüme budenosid ile, kontrol grubundaki inhale glukokortikosteroidleri kapsayan geleneksel astım tedavisine göre 8 mm düşük bulunmuştur (istatistiksel olarak önemli fark).

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### Emilim:

Yetişkinlerde budenosidin jet nebulizer ile uygulanmasını takiben sistemik yararlanım nominal dozun yaklaşık %15'i ve hastaya ulaşan dozun %40 ile %70'i arasındadır. Sistemik yararlanımdaki ilacın küçük bir kısmı yutulan ilaçtan ileri gelmektedir.

2 mg'lık tek dozun nebulizer ile verilmeye başlanmasından sonraki 10 ila 30 dakika içerisinde maksimum plazma konsantrasyonu olan yaklaşık 4 nmol/litre'ye ulaşılır.

### Dağılım:

Dağılım hacmi yaklaşık 3 L/kg'dır. Plazma proteinlerine ortalama % 85-90 oranında bağlanır.

### Biyotransformasyon:

Budesonid, karaciğerde yüksek oranda ( $\approx$  %90) ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak glukokortikosteroid aktivitesi düşük metabolitlerine dönüşür. En önemli metabolitleri olan 6 $\beta$ -hidroksibudesonid ve 16 $\alpha$ -hidroksiprednizolonun glukokortikosteroid aktivitesi, budesonidin aktivitesinin %1'inden azdır. Budesonid metabolizması temel olarak sitokrom p450'nin alt sınıfı olan CYP3A aracılığıyla olur.



### Eliminasyon:

Budesonidin metabolitleri, aynen ya da konjuge edilerek, böbrekler aracılığıyla atılır. İdrarda değişime uğramamış halde budesonid yoktur. Budesonidin sistemik klerensi yüksektir (dakikada yaklaşık 1.2 L) ve sağlıklı yetişkinlerde intravenöz yoldan uygulandığında plazma yarılanma süresi ortalama 2-3 saattir.

### Doğrusallık:

Klinikte kullanılan doz sınırları içinde, budesonidin kinetiği doz ile doğru orantılıdır.

### Çocuklar:

4-6 yaş arası astımlı hastalarda, jet nebulizer (Pari Master kompresörlü Pari LC Jet Plus) ile inhalasyonu takiben nebulizör ile uygulanan budesonidin sistemik yararlanımı nominal dozun %6'sı ve hastaya ulaşan dozun yaklaşık %26'sı olmaktadır. Çocuklardaki sistemik yararlanım sağlıklı gönüllülerdekinin yaklaşık yarısıdır. 4-6 yaş astımlı çocuklarda nebulizasyonun başlamasından 20 dakika sonra maksimum plazma konsantrasyonu oluşur ve değeri 1 mg doz için yaklaşık 2.4 nmol/L'dir.

Budesonidin 4-6 yaş astımlı çocuklardaki sistemik klirensi 0.5 L/dak.dır. Klirens kg vücut ağırlığı başına yetişkinlerde olduğundan %50 fazladır. İnhalasyon sonrasında budesonidin terminal yarılanma ömrü astımlı çocuklarda yaklaşık 2.3 saattir. Bu sağlıklı yetişkinlerle neredeyse aynıdır.

4-6 yaş çocuklarda nebulizasyonla tek doz 1 mg budesonid uygulaması ( $C_{max}$  ve AUC), sağlıklı yetişkinlerde aynı nebulize sistem ile aynı doz verildiğindeki durum ile benzerdir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Akut, subakut ve kronik toksisite çalışmalarının sonuçları, örn.vücut ağırlığındaki artışın azalması ve lenfoid dokular ile adrenal korteks atrofisi gibi budesonidin sistemik etkilerinin, diğer glukokortikosteroidlerin uygulanmasında gözlenenlerden daha hafif ya da benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

Altı değişik test sisteminde incelenen budesonidin mutajenik ya da klastojenik etkisi saptanmamıştır.

Yapılan bir karsinojenik etki araştırmasında erkek sıçanlarda gözlenen beyin glioma insidans artışı, tekrarlanan çalışmada doğrulanmamıştır. Tekrarlanan bu çalışmada, glioma insidansı, aktif tedavi (budesonid, prednizolon, triamsinolon asetonid) gruplarında ve kontrol gruplarında aynı bulunmuştur.

İlk karsinojenite çalışmasında erkek sıçanlarda gözlenen karaciğer değişiklikleri (primer hepatoselüler tümörler) yinelenen iki çalışmanın birinde de, budesonid yanında referans

glukokortikosteroidlerin uygulandığı gruplarda da görülmüştür. Bu etkilerin bir reseptör etkisine bağlı olması ve bir sınıf etkisini göstermesi kuvvetle muhtemeldir.

Mevcut klinik deneyimlere göre, budesonid ya da diğer glukokortikosteroidlerin insanlarda beyin gliomalarını ya da primer hepatoselüler tümörleri uyardığına dair hiçbir işaret yoktur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Disodyum edetat

Sodyum klorür

Polisorbat 80

Sitrik asit monohidrat

Sodyum sitrat

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur. Geçimliliğinin kanıtlandığı ürünleri "4.2. Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde bulabilirsiniz.

### **6.3. Raf ömrü**

Raf ömrü 24 aydır.

Koruyucu folyo zarfı açılmış ampuller 3 ay içerisinde kullanılmalıdır.

Açılan ampullerin içeriği 12 saat içinde kullanılmalıdır. Sadece 1 ml kullanılması durumunda geri kalan içeriğin steril kalmayacağına lütfen dikkat ediniz.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

Dik konumda ve ışıktan korunarak muhafaza edilmelidir. 25°C'nin altında saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır.

Aluminyum folyo zarfları açıldıktan sonra, tek dozluk ampullerin kullanılmayan kısmı ışıktan korunması için zarfında muhafaza edilmelidir.

### **6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği**

Ambalaj LD-polietilenden yapılmış tek dozluk ampullerdir. Her ampul 2 ml süspansiyon içerir.

Her ışık geçirmez, kapalı, alüminyum folyo zarfta 5'er adet tek dozluk ampul bulunur.  
Ambalaj boyutu, 20 adet 2 ml'lik tek doz ampuldür.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler yada artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine" uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

MED İLAÇ San. ve Tic. A.Ş.  
Fatih Sultan Mehmet Mah. Poligon Cad.  
Buyaka 2 Sitesi No:8 C-Blok Kat:3  
Ümraniye / İstanbul  
Tel : (0216) 656 67 00  
Faks : (0216) 290 27 52

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

135/16

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**