

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OKSAMEN-L® 20 mg enjeksiyonluk liyofilize toz içeren flakon

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir flakonda;

Tenoksikam.....20 mg

Önerilen şekilde rekonstitüye edildiğinde mL başına 10 mg etkin madde elde edilir.

#### Yardımcı madde(ler):

Sodyum metabisülfid.....2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk liyofilize toz

Sarı liyofilize kütle.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

OKSAMEN-L, osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde etkilidir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Semptomların kontrolü için, gereken en kısa sürede en düşük doz kullanılarak istenmeyen etkiler azaltılabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Akut gut ve postoperatif ağrı dışındaki tüm endikasyonlar için günde tek doz 20 mg, her gün aynı saatte uygulanmalıdır.

Postoperatif ağrı için önerilen doz, 5 gün süreyle günde 40 mg'dır ve akut gut ataklarında önerilen doz günde tek doz 2 gün 40 mg ve izleyen 5 gün süreyle günde 20 mg'dır.

Kronik hastalıkların tedavisinde, tenoksikamın terapötik etkililiği tedavinin başında belirgindir ve elde edilen yanıt zaman içinde artar. Kronik bozukluklarda günde 20 mg'lık dozun üzerine çıkılmamalıdır. Aksi takdirde terapötik etkililikte anlamlı bir artış olmaksızın istenmeyen etkilerin sıklık ve şiddeti artacaktır.

Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda, hastalarda idame tedavisi için günlük dozun oral yolla 10 mg'a indirilmesi denenebilir.

**Uygulama şekli:**

Flakonda bulunan liyofilize toz, tıbbi ürünün yanında verilen 2 mL enjeksiyonluk steril su ile çözülmelidir. Hazırlanan çözelti intramüsküler (i.m.) veya intravenöz (i.v.) bolus enjeksiyon yoluyla hemen uygulanmalıdır.

Gerektiği durumlarda tedaviye bir veya iki gün, günde tek doz i.v. veya i.m. uygulama ile başlanıp oral veya rektal yolla tenoksikam verilmesine devam edilir.

Enjeksiyonluk liyofilize toz i.m. ve i.v. bolus uygulama için geliştirilmiştir; presipitasyon olasılığı nedeniyle infüzyon olarak kullanımı önerilmemektedir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek yetmezliği**

Böbrek hastalığı olan hastalara yukarıda belirtilen doz önerileri uygulanabilir. Ancak böbrek yetmezliği olan hastalarda OKSAMEN-L kullanıldığında böbrek fonksiyonlarının dikkatle izlenmesi önerilir. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

**Karaciğer yetmezliği**

Karaciğer hastalığı olan hastalara yukarıda belirtilen doz önerileri uygulanabilir. Ancak karaciğer yetmezliği olan hastalarda OKSAMEN-L kullanıldığında karaciğer fonksiyonlarının dikkatle izlenmesi önerilir. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Ergenler ve çocuklar için, klinik deneyim eksikliği nedeniyle doz önerisi yapılamamaktadır. Bu yaş grubunda kullanılmaz.

**Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon riski daha yüksektir ve ölümcül sonuçlar doğurabilir. Bu hastalarda tedaviye en düşük doz ile başlanmalı ve eş zamanlı olarak düşük doz salisilat ya da gastrointestinal riski artıran diğer ilaçlar kullanan hastalar için koruyucu ilaçlarla (örn. mizoprostol ya da proton pompa inhibitörleri) kombine tedavi düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

**OKSAMEN-L, koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4.).**

- Tenoksikama veya OKSAMEN-L'nin bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Salisilat veya diğer non-steroidal antiinflatuvar (NSAİ) ilaçların astım, rinit veya ürtiker gibi semptomları oluşturduğu bilinen hastalarda,
- Bir önceki NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanaması veya perforasyon geçirmiş veya bu hastalıkları olan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.4),
- Rekürrent peptik ülser veya kanaması olan veya geçirmiş hastalarda (kanıtlanmış ülser veya kanamaya ait iki veya daha fazla farklı atak) (Bkz. Bölüm 4.4),
- Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi ciddi kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda,
- Gebeliğin son 3 ayında OKSAMEN-L kontrendikedir.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### **Kardiyovasküler risk**

NSAİİ'ler, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme risklerinde ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilirler. Bu risk kullanım süresiyle birlikte artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalıkla ilgili risk faktörü taşıyan hastalarda bu risk en yüksek düzeydedir.

##### **Gastrointestinal risk**

NSAİİ'ler, kanama, ülser, mide ya da bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal advers etkilerle ilgili riskte ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilir. Bu etkiler, kullanım sırasında her an, uyarıcı semptomlar göstermeden ortaya çıkabilir. Ciddi gastrointestinal etkiler için yaşlılar en büyük risk grubunu oluşturur.

Tenoksikam yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığından, plazma albümin düzeyinde belirgin düşme olduğunda dikkatli olunmalı ve önlem alınmalıdır.

Tenoksikamın siklooksijenaz-2 (COX-2) selektif inhibitörler dahil olmak üzere NSAİ ilaçlarla eş zamanlı olarak kullanımından kaçınılmalıdır.

Semptomların kontrolü için, gereken en kısa süre için en düşük doz kullanılarak istenmeyen etkiler azaltılabilir (Bkz. Bölüm 4.2 ve aşağıda verilen gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon).

Tenoksikam, kortikosteroid tedavisinin yerini alamaz ya da kortikosteroid eksikliğini tedavi edemez. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine neden olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar için kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması kararı alındığı takdirde, tedavinin yavaş ve kademeli olarak bırakılması gerekmektedir.

Tenoksikamın ateş ve enflamasyonu azaltıcı farmakolojik etkililiği, bu diyagnostik işaretlerin, tahmin edilen enfeksiyöz olmayan ağrılı rahatsızlıkların komplikasyonlarını tayin etmedeki kullanılabilirliğini azaltabilir.

##### *Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon:*

OKSAMEN-L dahil olmak üzere tüm NSAİ ilaçlarla tedavinin herhangi bir zamanında, uyarı semptomları ya da önceden ciddi gastrointestinal öyküsü ile ya da olmaksızın kanama, ülserasyon ya da mide, ince bağırsak veya kalın bağırsakta perforasyon şeklinde, ölümcül olabilen ciddi gastrointestinal advers etkilere sebep olabilir. NSAİ ilaç kullanımı ile ciddi üst gastrointestinal yan etkilere maruz kalan beş hastadan sadece biri semptomatiktir. Bu nedenle gastrointestinal ülserasyon kanama perforasyon semptomları dikkatli izlenmelidir. NSAİ ilaç kullanımı ile ilişkili ciddi üst gastrointestinal sistem ülserleri, büyük kanamalar ya da perforasyonların 3-6 ay tedavi gören hastalarda yaklaşık %1, bir yıl tedavi görenlerde ise %2-4 oranında olduğu gösterilmiştir. Bu eğilimler kullanım süresinin uzaması ile devam eder ve tedavi kürü sırasında, ciddi gastrointestinal advers etki oluşma ihtimali artar. Bununla beraber, kısa süreli tedavide bile risk vardır.

Yaşlılarda özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere NSAİ ilaçlara karşı advers reaksiyonların görülme sıklığı yüksektir. Güçten düşmüş hastaların

ülserasyon ya da kanamaya karşı toleransları diğer hastalara göre daha düşüktür. NSAİ ilaçlarla ilişkili ölümcül gastrointestinal olayların çoğu yaşlılarda ve/veya güçten düşmüş hastalarda ortaya çıkmıştır. Gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon riski, yüksek doz NSAİ ilaçlar kullanan ve özellikle hemoraji ya da perforasyon komplikasyonlu ülser öyküsü olan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.3) ve yaşlılarda daha yüksektir. Bu hastalarda tedaviye en düşük doz ile başlanmalı ve eş zamanlı olarak düşük doz salisilat ya da gastrointestinal riski artıran diğer ilaçlar kullanan hastalar için koruyucu ilaçlarla (örn., mizoprostol ya da proton pompa inhibitörleri) kombine tedavi düşünülmelidir (Bkz. aşağıya ve Bölüm 4.5).

NSAİ ilaçlar, inflamatuvar bağırsak hastalığı (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) öyküsü olan hastaların durumlarını şiddetlendirebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Yaşlı hastalar başta olmak üzere gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalar özellikle tedavinin başlangıcında olağandışı abdominal semptomları (özellikle gastrointestinal kanama) bildirmelidir.

Peptik ülser ya da gastrointestinal kanama meydana geldiğinde OKSAMEN-L tedavisi derhal kesilmelidir.

Oral kortikosteroid, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ya da salisilat gibi antitrombotik ilaçlar gibi ülserasyon ya da kanama riskini artırabilecek ilaçlar ile eş zamanlı olarak OKSAMEN-L kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

#### *Anafilaktoid reaksiyonlar:*

Diğer NSAİ ilaçlar ile de olduğu gibi tenoksikam ile daha önceden bilinen maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar gelişebilir. Tenoksikam, aspirin triadı görülmüş hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak aspirin ya da diğer NSAİ ilaçların alınmasını takiben nazal polipli ya da nazal polipsiz rinit gelişen ya da şiddetli, potansiyel olarak ölümcül bronkospazm ortaya çıkan astımlı hastalarda meydana gelir (bkz.; “Önceden var olan astım” başlığı). Anafilaktoid reaksiyon olduğu durumlarda acil yardım yapılmalıdır.

#### *Önceden var olan astım:*

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer NSAİ ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaktivite bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun mevcut olduğu hastalara tenoksikam verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır.

#### *Deri reaksiyonları*

NSAİ ilaçlarla ilişkili olarak çok nadir ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (Lyell's sendromu) dahil olmak üzere bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Tedavinin başlangıç aşamasında, hastalar bu reaksiyonlar için yüksek risk altında olabilirler; reaksiyonlar, olguların birçoğunda tedavinin ilk ayı içinde başlamaktadır. Ciddi deri reaksiyonları (deri döküntüsü, mukoza/lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi) ortaya çıktığında OKSAMEN-L tedavisi hemen kesilmelidir.

#### *Hematolojik etkiler*

OKSAMEN-L de dahil olmak üzere NSAİ ilaç alan hastalarda bazen anemi görülebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli ya da geniş gastrointestinal kan kaybı ya da eritropoez üzerindeki

tam olarak tanımlanamayan bir etki olabilir. OKSAMEN-L de dahil olmak üzere NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavi gören hastalarda, herhangi bir anemi işareti ya da semptomu görüldüğü takdirde hemoglobinin veya hematokrit seviyeleri kontrol edilmelidir.

NSAİ ilaçlar trombosit kümelenmesini inhibe eder ve bazı hastalarda bu ilaçların kanama süresini uzattığı görülmüştür. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. OKSAMEN-L tedavisi uygulanan ve trombosit fonksiyonundaki değişikliklerin olumsuz etkileri bulunan hastalar (pıhtılaşma bozukluğu olan veya antikoagülan kullanan hastalar gibi), dikkatle takip edilmelidir.

#### *Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler*

Hipertansiyon ve/veya hafif-orta derecede konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda NSAİ ilaçlar ile ilişkili sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiğinden uygun izleme önerilmektedir.

Birçok COX-2 selektif ve selektif olmayan NSAİ ilaçlarla 3 yıla varan süreler ile gerçekleştirilen klinik çalışmalar, ölümlü sonuçlanabilen ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokart infarktüsü ve inme riskinde artış olduğunu göstermiştir. COX-2 selektif ve selektif olmayan tüm NSAİ ilaçlarda benzer bir risk bulunabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu bilinen ya da kardiyovasküler hastalık bakımından risk faktörü bulunan hastalarda, risk daha yüksek olabilir. NSAİ ilaç tedavisi uygulanan hastalarda potansiyel bir advers kardiyovasküler etki riskini minimuma indirmek için, etkili en düşük doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Daha önce kardiyovasküler semptomlar görülmediyse bile, hastalar ve doktorlar bu tür olayların meydana gelmesi konusunda dikkatli olmalıdır. Hastalar, ciddi kardiyovasküler olayların belirti ve/veya semptomları hakkında ve meydana gelmesi durumunda ne yapmaları gerektiği ile ilgili olarak bilgilendirilmelidir.

NSAİ ilaçların kullanımıyla artan ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar meydana gelme riskini, eşzamanlı kullanılan aspirinin azalttığı konusunda tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ile bir NSAİ ilacın eşzamanlı kullanılması ciddi gastrointestinal etki riskini artırır (Bkz. Bölüm 4.4 - Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon).

Koroner arter by-pass ameliyatından sonraki ilk 10-14 gün içinde ağrı tedavisi için COX-2 selektif NSAİ ilaçların kullanıldığı iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.3).

Kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, saptanmış iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar sadece dikkatle değerlendirildikten sonra OKSAMEN-L ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (örn., hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) olan hastalarda uzun süreli tedaviye başlanmadan önce benzer değerlendirmeler yapılmalıdır.

#### *Hipertansiyon:*

OKSAMEN-L de dahil NSAİ ilaçlar, hipertansiyon oluşmasına ya da önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine yol açabilir ve bu durum kardiyovasküler olay insidansının artmasına sebep olabilir. Tiyazid ya da kıvrım diüretikleri kullanan hastalar NSAİ ilaçlar aldıklarında tedavilerine cevapları bozulabilir. OKSAMEN-L de dahil tüm NSAİ ilaçlar, hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Kan basıncı, NSAİ ilaç tedavisinin başlangıcında ve tedavi boyunca yakından izlenmelidir.

#### *Renal etkiler:*

NSAİ ilaçların uzun süreli kullanımı, renal papiller nekroz ya da diğer renal patolojilere yol açmaktadır. Renal prostaglandinlerin, böbreğin perfüzyonunu sağlamada kompensatuar rol oynadıkları hastalarda da renal toksisite gözlenir. Bu hastalara NSAİ bir ilacın uygulanması, prostaglandin üretiminde ve renal kan akımında belirgin renal dekompansemana yol açacak derecede doza bağlı azalmaya neden olabilir. Bu tür bir risk altındaki hastalar; böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörü kullananlar ve yaşlı hastalardır. NSAİ ilaç tedavisinin sonlandırılması ile genelde tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

#### *İlerlemiş böbrek hastalığı:*

Kontrollü klinik çalışmalarda, tenoksikamın ilerlemiş böbrek hastalığı bulunan hastalarda kullanımı konusunda herhangi bir veri mevcut değildir. Bu sebeple, ilerlemiş böbrek hastalığı bulunan hastalarda tenoksikam ile tedavi önerilmez. Eğer tenoksikam tedavisine başlanması gerekiyorsa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından izlenmesi önerilir.

#### *Heptaik etkiler:*

Oksamen-L de dahil olmak üzere NSAİ ilaç alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde sınır seviyede yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir ya da tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden geçebilir. NSAİ ilaçlar ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT veya AST aktivitelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst sınırının yaklaşık üç katı ve daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca seyrek olarak sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir.

Oksamen-L tedavisi sırasında, karaciğer işlev bozukluğunu düşündüren semptom ve/veya belirtileri taşıyan ya da anormal karaciğer testi değerleri olan hastalar, daha ciddi bir hepatik reaksiyonun gelişimine yönelik kanıtlar açısından değerlendirilmelidir. Eğer klinik belirtiler ve semptomlar karaciğer hastalığı gelişimini gösteriyorsa ya da sistemik belirtiler ortaya çıktıysa (ör. eozinofili, döküntü) Oksamen-L tedavisine son verilmelidir.

#### *Oftalmik etkiler*

Tenoksikam ve diğer NSAİ ilaçlar ile yapılan tedavi sırasında bazı istenmeyen göz bulgularıyla karşılaşmıştır. Bu nedenle, görme bozukluğundan şüphelenilen hastalarda göz muayenesi yapılması önerilmektedir.

#### *Antipiretik etkiler*

Diğer antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi OKSAMEN-L genel enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir.

#### *Hastalar için bilgi*

Tenoksikam, diğer NSAİ ilaçlar gibi, miyokard infarktüsü ya da inme gibi ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir ve bunlar hastanede yatma ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Ciddi kardiyovasküler olaylar uyarıcı semptomlar olmadan meydana gelebilse de, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, halsizlik, konuşma bozukluğu gibi belirti ve semptomlara dikkat etmeli ve bunlara benzer herhangi bir belirti ya da semptom görürlerse tıbbi yardım almalıdır. Hastalara bu izlemenin önemi vurgulanmalıdır (Bkz. Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler).

Bu sınıftaki diğer ilaçlar gibi tenoksikam da rahatsızlığa ve nadiren, hastanede yatmayı gerektirebilen ve hatta öldürücü olabilen gastrointestinal ülser ve kanama gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Ciddi gastrointestinal sistem ülserasyon ve kanaması, uyarıcı semptomlar

bulunmadan da meydana gelebildiği için, doktorlar kronik tedavi uygulanan hastaları ülserasyon ve kanamanın belirti ve bulgularına dikkat etmeleri konusunda uyarmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemezi içeren herhangi bir belirti ya da semptom bakımından izlemeli ve onlara da bu izlemenin önemini bildirmelidirler (Bkz. Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon).

Tenoksikam, diğer NSAİ ilaçlar gibi, eksfoliyatif dermatit, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi hastanede yatmayı gerektiren ve hatta ölümcül olabilen, deride ciddi yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları uyarı olmadan meydana gelebilse de, hastalar deride döküntü ve vezikül, ateş ya da kaşınma gibi diğer aşırı duyarlılık belirti ve semptomlarına dikkat etmeli ve herhangi bir belirti ya da semptom görürlerse tıbbi yardım almalıdır. Hastalarda herhangi tip bir döküntü meydana gelirse ilacı hemen durdurmaları ve mümkün olduğunca çabuk doktorlarına danışmaları söylenmelidir.

Hastalara, açıklanamayan kilo artışı ya da ödem belirti ve semptomlarını hemen doktorlarına bildirmeleri söylenmelidir.

Hastalara hepatotoksisitenin uyarıcı belirti ve semptomları konusunda bilgi verilmelidir (örneğin; bulantı, yorgunluk hali, letarji, prurit, sarılık, sağ üst kadranda duyarlılık ve grip benzeri semptomlar). Eğer bunlar meydana gelirse, hastalara tedaviyi durdurup hemen tıbbi yardım almaları söylenmelidir.

Hastalara, bir anafilaktoid reaksiyon meydana gelirse (örneğin; solunum güçlüğü, yüz ya da boğazda şişme) acil tıbbi yardım almaları da söylenmelidir (Bkz. Anafilaktoid reaksiyonlar).

#### *Laboratuvar testleri*

NSAİ ilaçlar, renal prostaglandin sentezini inhibe ettiklerinden, renal hemodinami ile tuz ve su dengesi üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilirler. Böbrek hastalığı hikayesi bulunanlarda, böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan diyabetlilerde, hepatik siroz, konjestif kalp yetmezliği hastalarında, hipovolemide ve diüretik, kortikosteroid ve nefrotoksik etki gösterdiği bilinen ilaçlarla birlikte kullanıldığında, özellikle kalp ve böbrek fonksiyonları (BUN, kreatinin, ödem gelişmesi, kilo artışı vs.) açısından hasta uygun şekilde izlenmelidir. Bu hastalar, majör cerrahi girişimlerin ameliyat sırasında ve sonrasında ağır kan kaybı olasılığı nedeniyle yüksek risk altındadır. Bu nedenle, operasyon sonrasında ve nekahat döneminde yakından izlenmeleri gerekir.

Ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarıcı semptomlar olmaksızın ortaya çıkabildiğinden, hekimler gastrointestinal kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun dönem NSAİ ilaç tedavisi görmekte olan hastaların tam kan sayımı ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da böbrek hastalıkları gelişimini gösteren klinik belirti veya semptomlar ortaya çıkarsa, sistemik belirtiler (ör. eozinofili, döküntü) oluşursa veya karaciğer test sonuçları anormal çıkmaya devam ederse ya da kötüleşirse tenoksikam tedavisine son verilmelidir.

Bu tıbbi ürünün içeriğinde sodyum metabisülfid bulunur. Bu yardımcı madde nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

##### *Asetilsalisilat ve salisilatlar*

Tenoksikam asetilsalisilik asit ile eş zamanlı uygulandığı takdirde, serbest tenoksikamın klerensi değişmese de protein bağlanma oranı azalır. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir. OKSAMEN-L'nin, istenmeyen etkilerdeki risk artışı nedeniyle diğer NSAİ ilaçlar ve asetilsalisilik asit ile eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir.

##### *Gastrointestinal etkileşimler*

Antitrombotik ilaçlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile NSAİ ilaçların birlikte kullanımında gastrointestinal kanama riskinde artış olmaktadır (Bkz. Bölüm 4.4).

Oral kortikosteroid ile eşzamanlı olarak tenoksikam kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir.

*Kortikosteroidler:* Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskini artırabilirler.

##### *Metotreksat*

Bazı NSAİ ilaçlarla metotreksatın eş zamanlı kullanımı, metotreksatın renal tübüler sekresyonunda azalma, plazma konsantrasyonunda artış ve ciddi metotreksat toksisitesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, OKSAMEN-L metotreksat ile eş zamanlı uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

##### *Zidovudin*

AİDS tedavisinde kullanılan zidovudin ile NSAİ ilaçların eş zamanlı kullanımında, tedaviye başladıktan bir hafta sonra ağır aneminin eşlik ettiği retikülositler üzerinden artmış eritrosit toksisitesi görülür. NSAİ ilaçlarla tedaviye başladıktan iki hafta sonra kan değerleri takip edilmelidir.

##### *Mifepriston*

NSAİ ilaçlar, mifepristonun etkisini azaltabileceğinden, mifepriston uygulanmasından sonraki 8-12 gün boyunca OKSAMEN-L kullanılmamalıdır.

##### *Lityum*

NSAİ ilaçlar, plazma lityum düzeylerinde artış ve böbrek lityum klerensinde düşüş meydana getirmiştir. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klerens yaklaşık %20 düşmüştür. Bu etkiye, renal prostaglandin sentezinin NSAİ ilaçlar tarafından inhibisyonunun neden olduğu düşünülmektedir. OKSAMEN-L ve lityumun eş zamanlı kullanımında bireyler lityum toksisitesi belirtileri için dikkatle izlenmelidir.

##### *Siklosporin ve Takrolimus*

Nefrotoksosite riskini artırması nedeniyle, siklosporin ile NSAİ ilaçlar eş zamanlı kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

##### *Kinolonlar*

Kinolon kullanan hastalarda konvülsiyon gelişiminde risk artışı olabilmektedir.

##### *Diüretikler ve antihipertansifler*

Genel olarak tüm NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, OKSAMEN-L potasyum tutucu diüretiklerle eş zamanlı uygulanmamalıdır. İki ilaç sınıfı arasında bilinen bir etkileşim vardır ve hiperkalemiye ve böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir.



Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası gözlemlerde tenoksikamın bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkilerini azaltabileceği görülmüştür. Bu etkiye renal prostaglandin sentezi inhibisyonunun neden olduğu düşünülmüştür. NSAİ ilaçlar ile eş zamanlı tedavi sırasında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri ve diüretik etkililiğini saptamak için dikkatle izlenmelidir.

OKSAMEN-L, hidroklorotiyazidin kan basıncını düşürücü etkisini azaltır. Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, OKSAMEN-L de alfa adrenerjik blokör ve ADE inhibitörlerinin ve ARB'nin antihipertansif etkisini azaltabilir. NSAİ ilaçlar ile ADE inhibitörlerinin eş zamanlı verildiği hastalarda bu etkileşim göz önünde tutulmalıdır.

Tenoksikam ve santral etkili alfa agonisti ya da kalsiyum kanal blokörü arasında etkileşim bildirilmemiştir.

Tenoksikam ile atenolol eş zamanlı kullanıldığında klinik olarak anlamlı etkileşim olmamıştır.

Klinik alışmalar sırasında eş zamanlı olarak dijital ürünleri kullanan hastalarda etkileşim bildirilmemiştir. Bu nedenle OKSAMEN-L ve digoksinin eş zamanlı uygulanmasında büyük bir risk görülmemektedir.

#### *Antasid ve H<sub>2</sub>-reseptör blokörleri*

Önerilen dozlarda eş zamanlı antasid ve simetidin uygulanmasında klinik olarak anlamlı bir etkileşim bulunmamıştır.

#### *Probenesid*

Probenesid ve tenoksikamın eş zamanlı tedavisi tenoksikamın plazma konsantrasyonunu artırabilir. Ancak bu gözlemin klinik önemi saptanmamıştır.

#### *Antikoagülanlar*

Önerilen dozlarda eş zamanlı varfarin ve fenprokumon ve düşük moleküler ağırlıklı heparin ile klinik olarak anlamlı bir etkileşim saptanmamıştır. Bununla birlikte diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi eş zamanlı antikoagülan kullanan hastalar da dikkatli izlenmelidir.

#### *Oral antidiyabetikler*

Oral antidiyabetik glibornrid, glibenklamid ve tolbutamidin klinik etkileri tenoksikam ile değişmemiştir. Bununla birlikte diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi, eş zamanlı oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalar dikkatli izlenmelidir.

#### *Alkol*

Alkol, tenoksikam ile beraber alındığında gastrik mukoza hasarı daha fazla olur. Tenoksikamın *altın* veya *penisilamin* ile birlikte kullanıldığı az sayıda hastada klinik olarak anlamlı bir etkileşimle karşılaşılmamıştır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yrtlmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yrtlmemiştir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C/D (3. trimester)

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

OXSAMEN-L'nin doğum kontrolü (kontrasepsiyon) üzerine etkileriyle ilgili bilgi yoktur. Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, tenoksikam kullanımı fertilitiyi bozabilir ve bu nedenle tenoksikamın gebe kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmez. OXSAMEN-L'nin gebe kalmaya çalışan kadınlar tarafından kullanımında, doz mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

Tenoksikam için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir (Bkz. Bölüm 5.3).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

OXSAMEN-L, gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

NSAİ ilaçlar, prostaglandin sentezi üzerinde inhibitör etki gösterir ve bu etki, ilaç hamileliğin son döneminde verildiğinde fetal ductus arteriosus'un kapanmasına ve doğumu uzatarak partürisyonu geciktirmeye neden olabilir. Gebeliğin üçüncü trimesterinde OXSAMEN-L kullanımı kontrendikedir.

##### **Laktasyon dönemi**

Tek doz uygulama sonuçları, çok düşük miktarda tenoksikamın (ortalama dozun değeri %0,3'ünden az) anne sütüne geçtiğini göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.2).

Bugüne kadar, tenoksikam kullanmakta olan emziren annelerin çocuklarında hiçbir yan etki bildirilmemiştir; ancak olası bir yan etki göz ardı edilmemeli ve şüphelenilen durumda ya bebek süttten kesilmeli ya da ilaç kesilmelidir.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, tenoksikam kullanımı fertilitiyi bozabilir ve bu nedenle tenoksikamın gebe kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmez. Gebe kalma gücünü olan ya da infertilite araştırması yapılan kadınlarda tenoksikam tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 5.3).

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

Vertigo, sersemlik ya da görme bozukluğu gibi araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkilerin görüldüğü hastalar araç ve makine kullanmaktan kaçınmalıdır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Çok sayıda hasta içeren klinik çalışmalara göre, OXSAMEN-L önerilen dozlarda iyi tolere edilmiştir. Bildirilen istenmeyen etkiler genellikle hafif ve geçici olmuştur. Az sayıda hastada

istenmeyen etkiler nedeniyle tedavinin kesilmesi gerekmiştir. Tenoksikamın parenteral uygulamasının lokal toleransı iyi bulunmuştur.

OKSAMEN-L'nin kullanımına ilişkin istenmeyen etkiler için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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**

Bilinmiyor: Anemi, agranülositoz, lökopeni, trombositopeni

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Dispne, astım, anafilaksi, anjiyoödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: İştah kaybı

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Yaygın olmayan: Uyku bozuklukları

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Sersemlik, baş ağrısı

#### **Göz hastalıkları**

Bilinmiyor: Görme bozuklukları

#### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Vertigo

#### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın olmayan: Palpitasyon, ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği

#### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Vaskülit. Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler seçici siklooksijenaz 2 inhibitörleri (COX2 inhibitörleri) ve bazı NSAİ ilaçların kullanımının (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olay (örneğin miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde az miktarda artış ile ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir.

Tenoksikamın miyokard enfarktüsü gibi trombotik olayları artırdığı gösterilmemiş olmakla birlikte, tenoksikamın bu riskini dışlamak için yeterli veri bulunmamaktadır.

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Gastrik, epigastrik ve abdominal rahatsızlık, dispepsi, bulantı, yanma, gastrointestinal perforasyon, flatulans,

Yaygın olmayan: Hematemez, melena, gastrointestinal kanama, peptik ülser, konstipasyon, diyare, ülseratif stomatit, gastrit, kusma, ağız kuruluğu

Bilinmiyor: Uygulama ardından kolit ve Crohn hastalığı alevlenmesi bildirilmiştir.

## **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor: Hepatit

## **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kaşıntı (rektal uygulama sonrası anal bölgede), eritem, ekzantem, döküntü, ürtiker

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell's sendromu), fotosensitivite reaksiyonları

## **Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar**

Bilinmiyor: Tenoksikam dahil siklooksijenaz/prostaglandin sentezini baskıladığı bilinen ilaçlarla kadın infertilitesine ilişkin izole olgular bildirilmiştir.

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan: Yorgunluk

## **Araştırmalar**

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimleri, kan üre azotu (BUN) ya da kreatininde artış

Bilinmiyor: Özellikle kardiyovasküler ilaçlarla tedavi edilen hastalarda kan basıncında artış

## **Pazarlama sonrası veriler**

Pazarlama sonrası deneyimdeki güvenilirlik profili klinik çalışmalardaki deneyim ile uyumludur.

### Süpheli 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**

### *Semptomlar*

Tenoksikam ile akut doz aşımına ilişkin deneyim bulunmamakla birlikte, Bölüm 4.8'de verilen istenmeyen etkilerin daha belirgin olarak ortaya çıkması beklenebilir.

Gastrointestinal kanama ortaya çıkabilir. NSAİ ilaçların alınmasının ardından seyrek olarak hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, solunum depresyonu ve koma ortaya çıkabilir. NSAİ ilaçların terapötik kullanımında anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir ve doz aşımı ardından da bu reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

### *Tedavi*

OKSAMEN-L için bilinen özgün bir antidot bulunmamaktadır. Ancak, NSAİ ilaçların doz aşımında hastalara semptomatik tedavi ve emilimi azaltıcı (örn., mide yıkanması veya aktif kömür) ve atılımı hızlandırıcı (örn., kolestiramin) gibi destekleyici tedaviler uygulanmalıdır. Diyaliz kan dolaşımından NSAİ ilaçları anlamlı düzeyde temizlemez.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antiinflamatuvarlar ve antiromatik ürünler (Oksikamlar)

ATC kodu: M01AC02

OKSAMEN-L'nin etken maddesi olan tenoksikam, antienflamatuar, analjezik ve antiromatizmal özellikleri olan ve trombosit kümelenmesini inhibe eden bir non-steroid antienflamatuar (NSAİ) ilaçtır. Tenoksikam, prostaglandin biyosentezini hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak inhibe eder. İnsan COS-7 hücrelerinden hazırlanan siklo-oksijenaz (COX) izoenzimleri üzerinde yapılan *in vitro* araştırmalarda, tenoksikamın COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini, COX-2/COX-1 oranı 1,34'e eşit olmak üzere, yaklaşık olarak aynı derecede inhibe ettiği gösterilmiştir.

*In vitro* lökosit peroksidaz testleri, tenoksikamın enflamasyon bölgesindeki aktif oksijeni yok edici etki gösterebileceğini düşündürmektedir.

Tenoksikam, kırıkta yıkımını uyararak insan metaloproteinaz (stromelisin ve kollajenaz) enzimleri üzerinde güçlü bir inhibitör etki gösterir. Bu farmakolojik etkiler, tenoksikamın iskelet-kas sisteminin ağırlı enflamatuar ve dejeneratif hastalıklardaki etkinliğini açıklamaktadır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

İntramüsküler uygulama ardından biyoyararlanım tamdır ve oral uygulama ile arasında fark yoktur. İntramüsküler enjeksiyon sonrasında en yüksek plazma konsantrasyonuna ya da en az %90'ına oral uygulamaya kıyasla 15 dakika kadar daha erken ulaşılır.

Günde tek doz 20 mg olarak önerilen doz ile 10-15 günde birikim olması beklenmeksizin kararlı durum plazma konsantrasyonuna ulaşılır. Günde tek doz 20 mg ile kararlı durumdaki ortalama plazma konsantrasyonu 11 mg/L olup bu düzey 4 yıl kadar süren tedavilerde dahi değişmemiştir.

Tek doz kinetiğinden öngörülebileceği gibi, kararlı durumda plazma konsantrasyonları tek doza göre 6 kat yüksektir.

#### Dağılım:

İntravenöz uygulamanın ardından ilk 2 saat süresince tenoksikam plazma düzeyleri hızla düşer. Bu kısa dönemden sonra, plazma konsantrasyonları açısından intravenöz ve oral uygulamalar arasında fark görülmez. Kararlı durumda ortalama dağılım hacmi 10-12 L'dir. Kanda ilacın en az %99'u albümine bağlanır. Tenoksikam sinoviyal sıvıya iyi penetre olur.

Ancak doruk plazma konsantrasyonuna plazmadan daha geç ulaşır.

Tek doz uygulama bilgilerine göre, çok az miktarda tenoksikam (ortalama değer dozun %0,3'ünden az) anne sütüne geçmektedir (Bkz. Bölüm 4.6).

#### Biyotransformasyon:

Tenoksikam karaciğerde farmakolojik olarak tamamen inaktif metabolitlerine dönüştükten sonra atılır.

#### Eliminasyon:

Oral dozun üçte ikisi idrar (esas olarak inaktif 5'-hidroksi tenoksikam) ve kalanı safra (önemli kısmı glukuronidli bileşik olarak) ile atılır. Uygulanan dozun en fazla %1'i idrarla değişmeden atılır. Tenoksikamın eliminasyon yarı ömrü 72 saattir (59-74 saat). Toplam plazma klerensi 2 mL/dak'dır.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tenoksikamın farmakokinetiği araştırılan 10-100 mg doz aralığında doğrusaldır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek Yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı kişilerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir.

#### Karaciğer Yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı kişilerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir.

#### Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı kişilerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir. Yaşlılarda, sağlıklı kişilere benzer kinetik profil gözlenmektedir.

#### Diğer:

Romatoid rahatsızlıkları olan hastalarda sağlıklı kişilere benzer kinetik profil gözlenmektedir. Tenoksikamın plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması nedeniyle, plazma albümin düzeylerinde belirgin düşme olduğu durumlarda dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

#### Karsinogenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde karsinojenik etki göstermemiştir.

#### Mutajenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde mutajenik etki göstermemiştir.

#### Fertilite bozukluğu:

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, tenoksikam kullanımı fertiliteyi bozabilir ve bu nedenle tenoksikamın gebe kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmez. Gebe kalma gücünü olan ya da infertilite araştırması yapılan kadınlarda tenoksikam tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

#### Teratojenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde teratojenik etki göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Mannitol

Sodyum hidroksit

Trometamol

Sodyum metabisülfid

Sodyum E.D.T.A.

Enjeksiyonluk su

## **6.2. Geçimsizlikler**

OKSAMEN-L enjeksiyonluk çözelti liyofilizatını presipitasyon görülme olasılığı nedeniyle infüzyonlarla kullanmayınız.

## **6.3. Raf ömrü**

36 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız. Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

## **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

20 mg liyofilize kütle içeren, bromobutil lastik tıpa ile kapatılmış, alüminyum başlıklı, 5 mL'lik Tip I renksiz cam flakon

Çözücü: 2 ml'lik enjeksiyonluk steril su içeren 1 adet ampul

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

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Gensenta İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No: 5  
Levent, Şişli, İstanbul

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

173/20

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

İlk ruhsat tarihi: 10.04.1995

Ruhsat yenileme tarihi: 12.05.2010

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**