

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİNOSİN 600 mg/2 ml İ.M./İ.V. ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir 2 ml'lik ampul;

Etkin madde: 600 mg Linkomisin'e eşdeğer Linkomisin hidroklorür monohidrat içermektedir.

Yardımcı madde(ler):

Benzil alkol 18.9 mg

Yardımcı maddeler için, Bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Steril Çözelti İçeren Ampul.

Renksiz-çok açık sarı renkli, karakteristik kokulu berrak solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

LİNOSİN, linkomisine duyarlı streptokok, pnömokok ve stafilokoklar gibi Gram-pozitif aerob ya da anaerob bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

Staphylococcus aureus ve *Streptococcus pneumonia*'nın sebep olduğu enfeksiyonlara karşı etkilidir.

Ayrıca *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens* gibi mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak etkilidir.

- 1- Tonsillit, farenjit, otitis media, sinüzit ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonları (ayrıca difteride ek tedavi olarak kullanılır.)
- 2- Akut bronşit, kronik bronşitin enfeksiyöz alevlenme dönemleri, pnömoni ve diğer alt solunum yolu enfeksiyonları
- 3- Selülit, furonkül, apse, impetigo, enfekte yara ve diğer deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, LİNOSİN'e duyarlı bakterilerin neden olduğu erizipel, lenfadenit, paronisi, mastit ve gangren gibi durumlar
- 4- Osteomyelit, septik artrit ve diğer kemik ve eklem enfeksiyonları

5- Septisemi ve/veya endokardit

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

A. İntramusküler Uygulama:

1. Her 24 saatte bir 600 mg.
2. Daha ağır enfeksiyonlarda, her 12 saatte bir (ya da daha sık) 600 mg.

B. İntravenöz Uygulama: (bkz. infüzyon ve seyreltme oranları)

1. Her 8-12 saatte bir 600-1000 mg.
2. Daha ağır enfeksiyonlarda bu dozların artırılması gerekebilir.
3. Hastanın yaşamını tehdit eden enfeksiyonlarda, intravenöz olarak günde 8 g'a kadar çıkılabilir. Günlük maksimum doz 8 gramdır.

1 aylıktan büyük çocuklarda:

A. İntramusküler Uygulama:

1. 1 intramusküler enjeksiyon olarak 10 mg/kg/gün
2. Daha ağır enfeksiyonlarda, 12 saatte bir ya da daha sık aralıklarla 10 mg/kg.

B. İntravenöz Uygulama: (bkz. infüzyon ve seyreltme oranları)

Enfeksiyonun ağırlığına göre, günde 10-20 mg/kg LİNOSİN, infüzyon ve seyreltme oranları bölümünde açıklandığı biçimde uygulanır.

Uygulama şekli:

İntravenöz Uygulamada, Seyreltme Oranı ve İnfüzyon Hızı:

İntravenöz uygulamada, dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, 1 gram LİNOSİN'in en az 100 ml uygun bir çözelti (bkz. Bölüm 6.2) içinde seyreltilerek ve en az bir saatlik infüzyon hızıyla uygulanması gerektiğidir.

Doz	Kullanılan seyreltici miktarı	İnfüzyon hızı
600 mg	100 mL	1 saat
1 g	100 mL	1 saat
2 g	200 mL	2 saat
3 g	300 mL	3 saat
4 g	400 mL	4 saat

Bu dozlar, önerilen en yüksek günlük LİNOSİN dozu olan 8 g aşılmamak koşuluyla gerektiği kadar yinelenebilir.

LİNOSİN intravenöz olarak önerilenden daha yüksek konsantrasyonda ve infüzyon hızıyla uygulanırsa ciddi kalp-akciğer reaksiyonları ortaya çıkabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk hastalarda, LİNOSİN tedavisine gerek duyulduğunda, sağlıklı bireylerdeki dozun % 25-30'unun kullanılması önerilir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yarılanma süresinin uzun olmasından dolayı, LİNOSİN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk, yüksek doz LİNOSİN tedavisi altındaki hastalarda serum linkomisin düzeylerinin takibi önerilir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, yarılanma süresinin uzun olmasından dolayı, LİNOSİN uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan, yüksek doz LİNOSİN tedavisi altındaki hastalarda serum linkomisin düzeylerinin takibi önerilir.

Pediyatrik popülasyon:

LİNOSİN, benzil alkol içerir. Benzil alkolün prematüre bebeklerde fatal Gaspıng sendromu olarak bilinen çoklu organ disfonksiyonu, solunum sistemi bozukluğu, ağır metabolik asidoza neden olabildiği bildirilmiştir (bkz 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyonda kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Kullanılırken dikkat edilmesi gereken diğer konular:

Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarında, LİNOSİN tedavisi en az 10 gün sürdürülmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

LİNOSİN, linkomisin ve klindamisine veya formulasyondaki herhangi bir bileşene aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LİNOSİN ampul, her 2 ml'lik ampulde 18.9 mg benzil alkol içerir. Benzil alkolün prematüre bebeklerde fatal Gaspıng sendromu olarak bilinen çoklu organ disfonksiyonu, solunum sistemi bozukluğu, ağır metabolik asidoza neden olabildiği bildirilmiştir.

Premature bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anaflaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

Linkomisin dahil, hemen hemen tüm antibiyotiklerin, hafif ile hayatı tehdit eden derecelerde değişebilen şiddetlerde psödomembranöz kolite yol açabildikleri bildirilmiştir. Bu nedenle, antibakteriyel ilaç uygulanmasını takiben diyare görülen hastalarda psödomembranöz kolit tanısının düşünülmesi önemlidir.

LİNOSİN'i de içeren birçok antibiyotiğin kullanımı sırasında, ağır diyare ve psödomembranöz kolit vakaları bildirilmiştir.

Antibakteriyel ilaç tedavisi, barsaklardaki normal florayı değiştirerek *Clostridium* türü bakterilerin aşırı üremesine neden olabilir. Araştırmalar, antibiyotik kullanımına bağlı kolitin başlıca nedenlerinden birinin *Clostridium difficile* tarafından üretilen bir toksin olduğunu göstermektedir. Psödomembranöz kolit tanısı konduktan sonra, tedaviye yönelik çalışmalara başlanmalıdır. Klinik tablo, tek semptom olarak, hafif sulu bir diyare ile lökositöz, ateş ve abdominal kramplarla seyreden kanlı, müküslü ağır diyare arasında değişebilir. Tedavi edilmezse peritonit, şok ve megakolon ortaya çıkabilir. Bu duruma, antibiyotik kullanımı sırasında ya da uygulamadan 2-3 hafta sonra rastlanabilir. Tanı klinik bulguya göre yapılır, endoskopik muayene ve feçeste *Clostridium difficile* toksininin saptanmasıyla doğrulanır.

Hafif psödomembranöz kolit genellikle tek başına tedavinin bırakılmasına neden olabilir. Orta ila ciddi vakalarda; sıvı ve elektrolitler, protein takviyesi ve klinik olarak *Clostridium difficile*'ye bağlı kolite etkili bir antibakteriyel ilaç ile tedavi düşünülmelidir.

Yaşlı ve düşkün kişilerde, hastalık daha ağır seyreder. Hafif vakalarda, uygulanan antibiyotiğin kesilmesi ve kolestiramin veya kolestipol reçinelerinin verilmesi yeterlidir. Ağır durumlarda, sıvı ve elektrolit tedavisiyle birlikte, 7-10 gün süreyle, ağız yolundan her 6 saatte bir 125-500 mg vankomisin verilir.

Nüksler vankomisin ile tedavi edilir. Diğer bir tedavi seçeneği olarak, 7-10 gün süreyle günde 4 kez 25.000 ünite basitrasın verilebilir.

Difenoksilat gibi, barsak stazına yol açan ilaçlardan kaçınılmalıdır.

LİNOSİN, bir gastro-intestinal sistem hastalığı, özellikle koliti olan kişilerde, dikkatli kullanılmalıdır.

Serebrospinal sıvıya yeterli miktarda geçmediğinden, menenjit tedavisinde önerilmez.

LİNOSİN steril solüsyonu, **intravenöz yoldan bolus tarzında uygulanmamalı**, damar içine sulandırılmadan verilmemeli, en az 60 dakika sonra uygulama şekli bölümünde belirtildiği şekilde uygulanmalıdır. Uzun süreli tedavilerde, karaciğer ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Tedavi sırasında, preparata duyarlı olmayan mikroorganizmalar, özellikle maya mantarları üreyebilir.

Astım veya belirgin alerji geçmişi olan hastalarda LİNOSİN dikkatli kullanılmalıdır.

Belli enfeksiyonlar, antibiyotik tedavisine ek olarak insizyon ve drenaj veya diğer cerrahi prosedürleri gerektirebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

LİNOSİN ile eritromisin arasında *in vitro* antagonizma bildirilmiştir, bu iki ilacın birlikte kullanılması önerilmemektedir.

LİNOSİN ile kaolin birlikte kullanıldıklarında, linkomisinin gastrointestinal emilimini %90 oranında azaltmaktadır. Bu durum linkomisinin plazma konsantrasyonunu düşürmektedir. Her iki ilacın birlikte kullanılmasının gerekli olduğu durumlarda, hastaların kaolini linkomisinden 2 saat önce kullanması önerilir.

LİNOSİN nöromusküler bloke edici etkisi gösterilmiştir. Bu nedenle tubokürarin, pankuronyum gibi nöromusküler bloke edici ilaçların etkisini artırabilir. Linkomisin, bu tür ilaçları kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Linkomisin ile yapılan çalışmalarda klinik olarak anlamlı farmakokinetik ilaç- ilaç etkileşimi görülmemiştir

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi:C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Linkomisin'in gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli ve kontrollü çalışma yoktur.

Linkomisin'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

LİNOSİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

LİNOSİN'in anne sütüne geçtiği söylenmiştir, emzirilen bebeklerde ciddi yan etkilere neden olabileceğinden, emzirme veya LİNOSİN tedavisinin kesilmesi kararı verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlarda, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m² esaslı en yüksek dozun yaklaşık 0.36 katı) yapılan fertilite çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma üzerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Linkomisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfı ve sıklık gruplandırmasına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Aplastik anemi ve pansitopeni

Bilinmiyor: Nötropeni, lökopeni, agranülositoz ve trombositopenik purpura.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Stevens-Johnson sendromuna benzeyen erythema multiforme

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, serum hastalığı ve anafilaksi

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: Hızlı yapılan intravenöz uygulamalarda kardiyopulmoner arrest

Bilinmiyor: Özellikle hızlı yapılan parenteral uygulamalardan sonra hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları:

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı ve inatçı diyare, glossit, stomatit, kolit, anal pruritus.

Psödomembranöz kolit semptomlarının başlaması antibiyotik tedavisi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Hepato-bilier hastalıkları:

Bilinmiyor: sarılık ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma (özellikle transaminazlarda yükselme).

Linkomisinle doğrudan ilişkisi saptanmamıştır.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Eksfoliyatif ve vezikobüllöz dermatit.

Bilinmiyor: Kaşıntı ve deri döküntüleri, vajinit.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Azotemi, oligüri ve/veya proteinüre

Linkomisinle doğrudan ilişkisi saptanmamıştır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Kulak çınlaması, baş dönmesi, intramusküler uygulamada, lokal tahriş, ağrı, sertleşme ve steril apse oluşumu, intravenöz uygulamada tromboflebit.

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 (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

Aşırı doz ile ilgili deneyimler kısıtlıdır.

Hemodializ ya da peritonealdializ ile linkomisin kandan yeteri kadar ayrılamamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Sistemik antibakteriyeller, linkozamidler

ATC Kodu: J01FF02

Linkomisin, mikroorganizmanın duyarlılığına ve antibiyotik konsantrasyonuna göre bakterisit ya da bakteriyostatik etki gösteren linkosamid grubu bir antibiyotiktir.

Etki Mekanizması:

Linkomisin, makrolid grubu antibiyotikler gibi bakteri ribozomlarının 50S alt ünitesine bağlanarak protein sentezinin ilk aşamasını inhibe eder.

Linkomisinin *in vitro* spektrumu aşağıda gösterilmiştir.

Linkomisine duyarlı mikroorganizmalar:

- *Actinomyces*, *Propionibacterium* ve *Eubacterium* gibi sporsuz Gram-pozitif anaerob bakteriler,
- *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* ve mikro-aerofilik streptokoklar gibi, Gram-pozitif anaerob ve mikro-aerofilik koklar,
- *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* gibi Gram-pozitif aerob bakteriler, (*Enterococcus faecalis*'e etkili değildir.)

Linkomisine orta derecede duyarlı mikroorganizmalar:

- *Bacteroides* ve *Fusobacterium* gibi spor yapmayan Gram-negatif anaerob bakteriler,
- *Clostridium* gibi spor yapan Gram-pozitif anaeroblar.

Linkomisine az duyarlı ya da direnç gösteren mikroorganizmalar:

- *Streptococcus faecalis*, *Neisseria*, *Haemophilus influenzae* suşlarının çoğu *Pseudomonas* ve diğer Gram-negatif bakteriler.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

600 mg'lık tek bir dozun intramusküler yoldan verilmesinden yarım saat; ya da bir saat sonra, serumda en yüksek antibiyotik düzeyleri elde edilir (12-20 mikrogram/ml). 14 saat sonra serum konsantrasyonu, 1-2 mikrogram/ml'ye kadar düşer ve 24 saate kadar uzayabilen süreler boyunca, ölçülebilir değerlerde kalır.

600 mg linkomisin, 2 saat içinde intravenöz infüzyon şeklinde verildiğinde, serumda en yüksek antibiyotik düzeyi (20 mikrogram/ml) 30 dakikada elde edilir; 14 saat sonraki serum konsantrasyonu 1-2 mikrogram/ml'dir.

Dağılım:

Fötüs kanı, periton ve plevra sıvısında Linkomisin'in konsantrasyonları, plazmadaki antibiyotik konsantrasyonunun %25-50'sine, anne sütünde %50-100'üne, kemik dokusunda %40'ına ve kemik çevresindeki yumuşak dokularda %75'ine ulaşabilmektedir. Linkomisin'in, beyin-omurilik sıvısına penetrasyonu yavaştır (kan düzeyinin %1-18'i kadar). Menenjit vakalarında beyin-omurilik sıvısındaki antibiyotik konsantrasyonu, plazma konsantrasyonunun %40'ına kadar çıkabilir.

Biyotransformasyon:

Linkomisin karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Karaciğerde metabolize olan Linkomisin'in yarılanma ömrü 5.4 ± 1 saattir. Karaciğer ve/veya böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, bu sürenin uzamasına yol açabilir.

Bu nedenle karaciğer ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, Linkomisin uygulama sıklığının azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

İntramusküler yoldan verilen 600 mg'lık Linkomisin'in %1.8-24.8'i (ortalama %17.3'ü) idrarla, %4-14'ü feçesle atılır. Aynı doz, 2 saat içinde intravenöz olarak verildiğinde, idrarda saptanan mikrobiyolojik olarak aktif bileşiğin miktarı verilen dozun %4.9-30.3'ü (ortalama %13.8) kadardır. Antibiyotiğin kalan bölümü, vücuttan inaktif metabolitler halinde atılır. Linkomisin, plazmadan hemodiyaliz ya da periton diyaliziyle uzaklaştırılmaz.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değil.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Linkomisin'in karsinojenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

Linkomisin'in, Ames *Salmonella* geri dönüşüm tayini veya V79 Çin hamster akciğer hücrelerinin HGPRT lokusunda mutajenik etkili olmadığı bulunmuştur. Alkali elüsyonu ile ölçüldüğü üzere V79 Çin hamster DNA diziliminde kırılmaya veya insan lenfosit hücre kültüründe kromozomal anormaliklere neden olmaz. *In vivo*; Linkomisin hem sıçan hem de fare mikronukleus tayinlerinde negatif bulunmuştur ve erkek *Drosophila* yavrularında cinsiyet il bağlantılı resesif letal mutasyonları uyarmamıştır. Ancak, linkomisin yeni izole edilmiş sıçan hepatositlerinde programlanmamış DNA sentezine neden olmuştur.

300 mg/kg dozda oral linkomisin verilen erkek ve dişi sıçanlarda fertilitte bozukluğu gözlenmemiştir (mg/m^2 olarak önerilene yüksek insan dozunun 0.36 katı).

Linkomisinin 1000 mg/kg'a kadar oral dozları kullanılarak üreme çalışmaları yapılmış (mg/m² olarak önerilene yüksek insan dozunun 1.2 katı) ve doğumdan süttten kesmeye kadar yavruların sağkalımı üzerine herhangi bir yan etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

LİNOSİN steril solüsyonu, aşağıdaki çözeltiler ile en az 24 saat herhangi bir geçimsizlik göstermez:

- %5 dekstroz çözeltisi
- %10 dekstroz çözeltisi
- %5 dekstroz ve %0.9 sodyum klorür çözeltisi
- %10 dekstroz ve %0.9 sodyum klorür çözeltisi
- İzotonik NaCl de %5 ve %10'luk dekstroz çözeltisi
- Ringer solüsyonu
- 1/6 M sodyum laktat çözeltisi
- %6'lık salinde dekstran çözeltisi

LİNOSİN steril solüsyonu, aşağıdaki vitamin ve antibiyotikleri genellikle kullanılan konsantrasyonlarda içeren enjeksiyon çözeltilerinde, en az 24 saat, herhangi bir fiziksel geçimsizlik göstermez.

- B vitamini kompleksi ya da askorbik asit içeren B vitamini kompleksi,
- Penisilin G sodyum (4 saat süreyle)
- Sefalotin
- Tetrasiklin hidroklorür
- Sefaloridin
- Kolestimetat (4 saat süreyle)
- Ampisilin
- Metisilin
- Kloramfenikol

- Polimiksin B sülfat

İlaç karışımının geçimsizlik ve stabilite süresi, yoğunluklara ve diğer koşullara bağlı olarak değişebilir.

Bu geçimsizlik tanımlamaları, tümüyle fizikseldir. Kimyasal değildir. Bu kombinasyonlarla birlikte güvenilirlik ve etkinlik açısından klinik değerlendirmesi yapılmamıştır.

LİNOSİN, novobiyosin, fenitoin ve kanamisin ile fiziksel geçimsizlik gösterir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip I camdan (dayanma gücü yüksek borosilikat cam) yapılmış, halkalı 2 ml'lik renksiz ampuller.

Her bir karton kutu; 1 adet 2 ml'lik ampul içermektedir.

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 Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

122/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.09.1975

Ruhsat yenileme tarihi: 15.07.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ