

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOSEC 40 mg enjektabl flakon

### 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her kombinasyon ambalajında, liyofilize omeprazol içeren 1 flakon ve çözücü içeren 1 ampul bulunur.

**Etkin madde :** Omeprazol sodyum 42.6 mg  
(40 mg omeprazole eşdeğer)

### Yardımcı madde(ler) :

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

### 3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk solüsyon hazırlamak için toz ve çözücü.

### 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik endikasyonlar

LOSEC® enjektabl,

- Duodenum ülseri
- Mide ülseri
- Reflü özofajit
- Zollinger-Ellison sendromu

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Oral tedaviye alternatif olarak :

Oral yolla tedavi edilemeyen hastalar intravenöz yoldan günde 40 mg omeprazol ile tedavi edilebilirler.

Zollinger-Ellison sendromu :

Doz hastaya göre ayarlanmalıdır. Başlangıç için önerilen doz günde 60 mg olup, daha sık ve daha yüksek dozların kullanılması gerekebilir. Dozun 60 mg'ı geçmesi halinde, dozun bölünerek günde 2 kez verilmesi gerekir.

##### Uygulama şekli:

##### *Enjeksiyon*

LOSEC 40 mg enjektabl flakon intravenöz yoldan yavaş olarak enjekte edilmelidir. Solüsyon yalnızca ambalajında bulunan 10 ml çözücü ile hazırlanmalıdır. (Başka bir çözücü kullanılmamalıdır). Hazırlama işleminin hatalı yapılması durumunda renk değişikliği meydana gelebilir. Hazırlama işlemi için paketten çıkan talimatı okuyunuz. Hazırlamadan sonra enjeksiyon en az 2,5 dakikada, dakikada en fazla 4 ml uygulanacak şekilde yapılmalıdır. Solüsyon, hazırlandıktan sonra en fazla 4 saat içinde uygulanmalıdır.

#### *Oral kullanım için çözelti*

10 mg'dan daha düşük doz kullanılması gereken çocuklarda ve entübe hastalarda Enjektabl, oral yolla kullanılabilir. Oral kullanım için çözeltinin hazırlanması ve kullanımına dair pratik bilgiler için, kullanma talimatına bakınız.

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

##### **Böbrek yetmezliği :**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

##### **Karaciğer yetmezliği :**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda plazma yarılanma ömrü arttığından günlük 10-20 mg doz yeterli olabilir.

**Pediyatrik popülasyon :** Çocuklarda iv kullanım ile ilgili deneyim sınırlıdır.

**Geriatrik popülasyon :** Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

LOSEC® enjektabl, omeprazole, substitue benzimidazoller ve ilacın içeriğinde yer alan diğer bileşenlere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

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

Herhangi bir alarm semptom varlığında (örn : belirgin istenmeyen kilo kaybı, tekrarlanan kusma, yutma güçlüğü, melena veya hematemez) ve gastrik ülser teşhisi konduğunda veya gastrik ülserden şüphelenildiğinde tedavi, semptomları hafifleterek tanıyı geciktirebileceği için malinite olasılığı giderilmeden tedaviye başlanmamalıdır.

Omeprazolün atazanavir ve nelfinavir ile eş zamanlı kullanılması tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.5 - Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

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

Diğer ilaçların farmakokinetiği üzerinde omeprazolün etkileri :

Emilim : Omeprazol ile tedavi sırasında azalan mide asiditesine bağlı olarak, bazı ilaçların mide pH'sına bağlı emilimi değişkenlik gösterebilir. Mide asit salgısını azaltan diğer ilaçların kullanılması sırasında olduğu gibi, omeprazol ile tedavi sırasında da, ketokonazolün ve itrakonazolün emilimi azalabilir ve omeprazol ile tedavi sırasında digoksinin emilimi artabilir. Sağlıklı kişilerde omeprazol (günde 20 mg) ile digoksinin aynı anda uygulanması digoksinin biyoyararlanımını yaklaşık %10 (on hastadan ikisinde %30'a kadar) artırır.

Metabolizma : Omeprazol, major omeprazol metabolize edici enzim olan CYP2C19'u inhibe eder. Bu sebeple, CYP2C19 enzimi aracılığıyla metabolize olan diğer ilaçların, diazepam, fenitoin, varfarin (R-varfarin) ve diğer K vitamini antagonistleri ve silostazol gibi, metabolizmasını yavaşlatabilir.

Fenitoin kullanan hastaların izlenmesi önerilmektedir ve fenitoin dozunun azaltılması gerekli olabilir. Ancak sürekli tedavide, günlük 20 mg LOSEC ile birlikte kullanıldığında, hastaların kan fenitoin seviyelerinde değişme olmamıştır. Varfarin veya diğer K vitamini antagonistlerini alan hastalarda, INR'nin izlenmesi önerilmektedir ve varfarin dozunun (veya diğer K vitamini antagonistlerinin) azaltılması gerekli olabilir. Ancak günlük 20 mg LOSEC

ile birlikte kullanımı, sürekli varfarin tedavisi gören hastaların koagülasyon sürelerinde değişikliğe neden olmamıştır. Omeprazol, bir çapraz çalışmada sağlıklı kişilere verilen 40 mg doz, silostazolün C<sub>maks</sub> ve AUC değerlerini sırasıyla %18 ve %26 ve aktif metabolitlerinden birinin C<sub>maks</sub> ve AUC değerlerini sırasıyla %29 ve %69 artırır.

Omeprazol aynı zamanda CYP3A4 ile kısmen metabolize olur, fakat omeprazol bu enzimi inhibe etmez. Bu sebeple, omeprazol CYP3A4 ile metabolize olan ilaçların, siklosporin, lidokain, kinidin, estradiol, eritromisin ve budesonid gibi, metabolizmasını etkilemez.

Omeprazole karşı diğer ilaçlarla yapılan bir dizi etkileşim çalışmasının sonuçları, 20-40 mg günlük doz omeprazol kullanımının, CYP1A2 (kafein, teofilin gibi), CYP2C9 (S-varfarin, piroksikam, diklofenak, naproksen gibi), CYP2D6 (metoprolol, propranolol gibi), CYP2E1 (etanol gibi) substratların metabolik etkileşimlerinin eksikliğinde görüldüğü gibi, ilaç metabolizması için uygun diğer CYP enzimlerinin üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını gösterir.

Bilinmeyen mekanizma : Omeprazol ve takrolimusun birlikte kullanılması durumunda takrolimusun plazma seviyesinde artış olabilir.

Omeprazolün bazı antiretroviral ilaçlar ile etkileştiği bildirilmiştir. Bu etkileşimlerin klinik önemi ve ardında yatan mekanizma her zaman bilinmemektedir. Omeprazol ile tedavi sırasında artan mide pH'sı antiretroviral ilaçların emilimini etkileyebilir. Başka olası etkileşim mekanizmaları CYP 2C19 aracılığıylaadır. Atazanavir ve nelfinavir gibi bazı antiretroviral ilaçlar için, omeprazol ile eş zamanlı kullanıldıklarında serum seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir. Bu nedenle omeprazol ile atazanavir ve nelfinavir gibi ilaçların birlikte kullanılması tavsiye edilmemektedir. Sakuinavir gibi başka antiretroviral ilaçlar için, artmış serum seviyeleri bildirilmiştir. Omeprazol ile eş zamanlı kullanıldığında serum seviyeleri değişmeyen bazı antiretroviral ilaçlar da bildirilmiştir.

Diğer ilaçların omeprazolün farmakokinetiği üzerindeki etkisi :

Metabolizma : Omeprazol CYP2C19 ve CYP3A4 ile metabolize olduğundan, CYP2C19 veya CYP3A4 veya her ikisini (klaritromisin ve vorikonazol gibi) inhibe ettiği bilinen ilaçlar, omeprazolün metabolizma hızını azaltarak omeprazolün serum düzeylerinin artmasına sebep olabilir.

Omeprazol ile vorikonazolün birlikte kullanılması, omeprazole maruziyetin iki kattan fazla artması ile sonuçlanmıştır. Omeprazolün yüksek dozları iyi tolere edildiğinden, geçici olarak birlikte kullanıldığında omeprazol için doz ayarlaması gerekli değildir. CYP2C19 veya CYP3A4 veya her ikisini (rifampisin ve St John's wort gibi) indüklediği bilinen ilaçlar omeprazolün metabolizma hızını artırarak omeprazol serum düzeylerinin azalmasına neden olabilir.

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

#### **Pediyatrik popülasyon :**

Omeprazolün pediyatrik kullanımını tavsiye etmek için yeterli veri yoktur.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### **Gebelik dönemi:**

Üç prospektif epidemiyolojik çalışma, omeprazolün hamilelerde ve fetus veya yeni doğan sağlığı üzerinde herhangi bir advers etkisi olmadığını göstermektedir. LOSEC hamilelik süresince kullanılabilir.

### **Laktasyon dönemi :**

Omeprazol anne sütüne geçer, ancak terapötik dozlarda kullanıldığında çocuk üzerine etkisi olması beklenmez.

### **Üreme yeteneği/Fertilite :**

Üreme yeteneği/Fertilite üzerine etkisine dair çalışma yapılmamıştır.

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

LOSEC araba ve makine kullanımını etkilememektedir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

LOSEC iyi tolere edilir ve advers etkiler genelde hafif ve geçici olmuştur. Klinik çalışmalarda veya rutin kullanımda aşağıdaki olaylar advers etki olarak rapor edilmiştir, ancak vakaların çoğunda omeprazol tedavisi ile bu yan etkiler arasında bir ilişki saptanamamıştır. Bunların hiçbiri doz ile ilişkili bulunmamıştır.

Aşağıdaki sıklık tanımlamaları kullanılmaktadır:

Yaygın	≥1/100
Yaygın olmayan	≥1/1000 ve <1/100
Seyrek	<1/1000

### **Kan ve lenfatik sistem bozuklukları :**

Seyrek : Lökopeni, trombositopeni, agranülositoz, pansitopeni

### **Bağışıklık sistemi bozuklukları :**

Seyrek : Ateş, anjiyoödem ve anafilaktik reaksiyon/şok gibi hipersensitivite reaksiyonları

### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları :**

Seyrek : Hiponatremi

Çok seyrek : Hipomagnezemi

### **Psikiyatrik bozukluklar :**

Yaygın olmayan : Uykusuzluk

Seyrek : Ajitasyon, agresyon, konfüzyon, depresyon, halüsinasyon

### **Sinir sistemi bozuklukları :**

Yaygın : Baş ağrısı

Yaygın olmayan : Sersemlik, parestezi, uyku hali

Seyrek : Tat alma bozuklukları

### **Göz bozuklukları :**

Seyrek : Bulanık görme

**Kulak ve labirent bozuklukları :**

Yaygın olmayan : Baş dönmesi

**Solunum, toraks ve mediastinal bozukluklar :**

Seyrek : Bronkospazm

**Gastrointestinal bozukluklar :**

Yaygın : Karın ağrısı, kabızlık, ishal, midede gaz, bulantı/kusma

Seyrek : Ağız kuruluğu, stomatit, gastrointestinal kandidiyazis

**Hepatobiliyer bozukluklar :**

Yaygın olmayan : Karaciğer enzimlerinde artış

Seyrek : Sarılık eşlik eden veya etmeyen hepatit, hepatik yetmezlik, önceden varolan karaciğer hastalığı olanlarda ensefalopati

**Deri ve deri altı doku bozuklukları :**

Yaygın olmayan : Dermatit, kaşıntı, döküntü, ürtiker

Seyrek : Alopesi, fotosensitivite, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (TEN)

**Kas iskelet, bağ doku ve kemik bozuklukları :**

Seyrek : Artralji, miyalji, kas zayıflığı

**Renal ve üriner bozukluklar :**

Seyrek : İnterstisyel nefrit

**Üreme sistemi ve meme bozuklukları :**

Seyrek : Jinekomasti

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi koşulları :**

Yaygın olmayan : Halsizlik

Seyrek : Aşırı terleme, periferik ödem

Ciddi hastalığı olanlarda, izole vakalarda, özellikle yüksek dozlardaki omeprazolün intravenöz tedavisi sonrasında irreversible görme bozuklukları bildirilmiştir. Bununla birlikte bu belirtilerin omeprazol tedavisi ile nedensel bir ilişkisi saptanamamıştır.

**4.9.Doza aşımı ve tedavisi**

İntravenöz yoldan 270 mg/gün'e ve üç günlük bir periyotta 650 mg'a kadar olan dozlar, doza bağımlı hiçbir yan etkiye neden olmadan, klinik çalışmalarda kullanılmıştır.

**5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

**5.1.Farmakodinamik özellikler**

ATC Kodu: A02B C01

Farmakoterapötik Grup: Asit inhibe edici ajanlar-Proton pompası inhibitörleri

Omeprazol yüksek hedeflenmiş etki mekanizması ile mide asidi sekresyonunu azaltan iki aktif enantiyomerin rasemik karışımıdır. Paryetal hücrelerde asit pompasının spesifik bir

inhibitördür. Asit sekresyonu üzerindeki etkisi hızlı olup günde tek doz tedavi ile mide asit salgısını geri dönüşümlü olarak inhibe eder.

Etki mekanizması ve yeri :

Omeprazol zayıf bir bazdır, paryetal hücrelerdeki asidik ortamda konsantre olur ve burada aktif forma dönüşerek, gastrik asit üretiminin son basamağındaki H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaz-asit pompası enzimini inhibe eder. Mide asidi oluşumunun son aşamasında görülen bu etki, doza bağlıdır ve böylece, gerek bazal gerek uyarılmış asit sekresyonu, uyarı niteliğinden bağımsız olarak inhibe edilir.

Gözlenen tüm farmakodinamik etkiler, omeprazolün asit sekresyonu üzerindeki etkisi ile açıklanabilir.

Mide asidi sekresyonu üzerindeki etkisi :

İntravenöz omeprazol insanlarda doza bağlı mide asidi sekresyonu inhibisyonu oluşturur. Günde 20 mg oral tekrarlanan doz uygulamaları sonrasında olduğu gibi intragastrik asiditede benzer bir redüksiyona hızla ulaşmak için, 40 mg intravenöz ilk doz önerilmektedir. Bu, intragastrik asiditede hızlı bir düşüş ve i.v. enjeksiyon için 24 saatlik periyoda yaklaşık %90 ortalama düşüş ile sonuçlanır.

Asit sekresyonunun inhibisyonu etkisi zamana karşı plazma konsantrasyonu eğrisi altında kalan alan (AUC) ile ilişkilidir fakat omeprazolün gerçek plazma konsantrasyonu ile ilişkili değildir.

Omeprazol ile tedavi sırasında taşiflaksi gözlenmemiştir.

*Helicobacter pylori* üzerinde etkisi :

*Helicobacter pylori* duodenal ve gastrik ülser hastalıklarını içeren peptik ülser hastalığıyla ilgilidir, *Helicobacter pylori* gastrit gelişmesinde major bir faktördür. Gastrik asit ile birlikte *Helicobacter pylori* peptik ülser hastalığı gelişmesinde major faktörlerdir. *Helicobacter pylori* gastrik kanser gelişimi riskinin artması ile ilgili atrofik gastrit gelişiminde major bir faktördür.

Omeprazol ve antimikrobiyal ilaçlar ile *Helicobacter pylori*'nin eradikasyonu, hızlı semptom hafiflemesi, mukozal lezyonların yüksek oranda iyileşmesi ve uzun dönemde peptik ülser hastalığının hafiflemesi ile gastrointestinal kanama gibi komplikasyonların azalması ve uzun süreli sekresyon engelleyici tedavi ihtiyacının azalması ile ilgilidir.

Asit inhibisyonu ile ilgili diğer etkiler :

Sekresyon engelleyici ilaçlar ile tedavi sırasında midedeki asidite azalır ve böylece asiditenin azaldığı oranda bir gastrin artışı ortaya çıkar. Aynı zamanda azalan gastrik asidite sebebiyle kromogranin A (CgA) artar. Artan CgA düzeyi, nöroendokrin tümörlerin araştırılmasını engelleyebilir. Bundan kaçınmak için omeprazol tedavisi CgA ölçümlerinden 5 gün önce durdurulmalıdır.

Uzun dönem tedavide midedeki glandüler kistlerin oluşma sıklığı artabilir. Bu değişimler fizyolojiktir ve asit sekresyonunun inhibisyonu sonucu ortaya çıkar, iyi huyludur ve geri dönüşümlü gibi görünmektedir.

Proton pompası inhibitörleri veya diğer asit inhibe edici ajanlar ile azalan gastrik asidite, normalde gastrointestinal sistemde yer alan bakteri sayısını artırır ve asit azaltıcı ilaçlarla bu

tür bir tedavi hastanede yatan hastalarda *Salmonella* ve *Campylobacter* ve aynı zamanda *Clostridium difficile* gibi gastrointestinal enfeksiyonların riskini az da olsa arttırabilir.

## **5.2.Farmakokinetik özellikler**

### Emilim :

İntravenöz uygulama sonrası emilim % 100'dür.

### Dağılım :

Sağlıklı kişilerde dağılım hacmi 0.3 L/kg'dır ve böbrek yetmezliği hastalarında da benzer bir değer görülmektedir. Yaşlılarda ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda, dağılım hacmi biraz azalır. Omeprazol plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır.

### Biyotransformasyon :

Omeprazol, sitokrom P450 (CYP) sistemiyle tamamen metabolize olur. Metabolizasyonun büyük bir kısmı, plazmadaki ana metabolit olan hidroksiomeprazol oluşumundan sorumlu, polimorfik olarak ifade edilen spesifik izoform CYP2C19'a bağlıdır. Kalan kısım omeprazol sülfon oluşumundan sorumlu olan bir diğer spesifik izoform CYP3A4'e bağlıdır. Omeprazolün CYP2C19'a yüksek afinitesi sonucunda, omeprazol ve diğer CYP2C19 substratlarının yarışmalı inhibisyonu ve metabolik ilaç-ilaç etkileşmesi potansiyeli mevcuttur. Fakat, CYP3A4'e düşük afinitesinden dolayı, omeprazolün diğer CYP3A4 substratlarının metabolizmasını inhibe etme potansiyeli yoktur.

Aşağıdaki parametreler fonksiyonel CYP2C19 enzimine sahip yaygın metabolizör bireylerdeki temel farmakokinetikleri yansıtmaktadır .

### Eliminasyon:

Tek doz sonrası toplam plazma klirensi 30-40 L/saattir. Omeprazolün plazma eliminasyon yarı ömrü hem tek hem de tekrarlanan günde tek doz oral uygulama sonrası 1 saatten kısadır. Omeprazolün AUC'si tekrarlanan uygulamalar ile artar. Bu artış doz bağımlıdır ve tekrarlanan uygulamalardan sonra doğrusal olmayan doz-AUC ilişkisi ile sonuçlanır. Bu zaman ve doz bağımlılığı ilk geçiş metabolizmasının azalmasından kaynaklanır ve sistemik klirens muhtemelen omeprazol ve/veya metabolitleri (örneğin sülfon) ile CYP2C19 enziminin inhibisyonu ile olur. Omeprazol dozlar arasında plazmadan tamamen elimine olur, günde bir kez uygulamada birikim eğilimi yoktur.

Metabolitlerden hiçbirinin gastrik asit sekresyonu üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. İntravenöz yolla uygulanan dozun yaklaşık % 80'i metabolitler olarak idrar ile, geri kalanı da temel olarak safra salgısından dolayı feçes ile atılmaktadır.

## **Hastalardaki karakteristik özellikler**

### Zayıf metabolizörler :

Kafkas halkının yaklaşık %3'ü ve Asya halkının %15-20'sinde fonksiyonel CYP2C19 enzimi eksikliği vardır ve bunlara zayıf metabolizörler denir. Bu bireylerde, omeprazolün metabolizması muhtemelen temel olarak CYP3A4 ile katalizlenir. Omeprazolün günde 20 mg tekrarlanan uygulamalarından sonra, fonksiyonel CYP2C19 enzimine sahip olanlara göre zayıf metabolizörlerde ortalama AUC 5 ila 10 kat fazladır. Ortalama pik plazma konsantrasyonları da 3 ila 5 kat fazladır. Bu bulgular LOSEC pozolojisini etkilememektedir.

### Böbrek yetmezliği :

Azalmış böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda omeprazol farmakokinetiği, sistemik biyoyararlanım ve eliminasyon hızı da dahil, değişmemektedir.

Karaciğer yetmezliği :

Azalmış karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda AUC artmaktadır, ancak omeprazolün günde tek doz oral yolla alınması herhangi bir birikime neden olmamıştır.

Yaşlılar :

Omeprazolün metabolizma hızı yaşlılarda biraz azalır (75-79 yaş arası).

Çocuklar :

Çocuklarda LOSEC i.v. kullanımına dair deneyim sınırlıdır.

**5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Omeprazol ile ömür boyu tedavi edilen sıçanlarda ECL-hücre hiperplazisi ve karsinoidler gözlenmiştir. Bu değişmelere, asit salgısının uzun süreli baskılanmasına bağlı olarak gelişen, uzun süreli hipergastrinemi neden olur. H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri ve proton pompası inhibitörleri ile tedavi ve kısmi fundektomiden sonra da benzer bulgulara rastlanmıştır. Bu nedenle bu değişmeler kullanılan ilaçlardan hiçbirinin tek başına direkt etkisine bağlı değildir.

**6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

**6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

LOSEC 40 mg enjektabl, bir flakon ve bir çözücü ampulden oluşur.

Her flakonda, Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcısı)	k.m. (pH 12)
Her çözücü ampülde, Polietilen glikol 400	4 g
Sitrik asit monohidrat (pH ayarlayıcısı)	5 mg
Enjeksiyonluk su	k.m. 10 mL

**6.2 Geçimsizlikler**

Tavsiye edilen şekilde kullanıldığında bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

**6.3 Raf ömrü**

Açılmamış ambalajında (karton kutuda): 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 24 ay.  
Dış ambalajından çıkarılmış flakonlar, ışıktan korunmalıdır ve normal oda ışığında 24 saate kadar muhafaza edilebilir.  
Hazırlanmış enjeksiyonluk çözelti 4 saat içinde kullanılmalıdır.

**6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

Hazırlandıktan sonra 25°C'de 4 saat boyunca kimyasal ve fiziksel olarak stabil olduğu gösterilmiştir.

Çözelti normal oda ışığında özel bir tedbir gerektirmeksizin muhafaza edilebilir.



### **6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

Flakon: Renksiz borosilikat cam Tip 1 (Avr.Farm.)

Çözücü ampul: Renksiz cam Tip 1

Kapak iki bileşenden oluşmaktadır: Renksiz alüminyum çerçeve ve beyaz renkli plastik polipropilen flip-off kapak

Tapa: Gri bromobutil lastik

### **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**

AstraZeneca İlaç San. ve Tic.Ltd.Şti.

Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza, B-Blok, Kat 4

Levent-İstanbul

tarafından ithal edilmiştir.

Tel.: (0 212) 317 23 00

Faks: (0 212) 317 23 05

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

105/25

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

İlk ruhsatlandırma tarihi : 14.12.1998

Ruhsat yenileme tarihi : 21.04.2003

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**