

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EDİCİN 0.5 g I.V. infüzyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her flakon 0.5 g vankomisin baza eşdeğer miktarda vankomisin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler): Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için liyofilize toz içeren flakon

Flakon, beyaz veya beyaza yakın liyofilize madde içerir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Vankomisin, *Nocardia orientalis*'in (eskiden *Streptomyces orientalis* olarak bilinen) belli suşlarından elde edilen amfoterik glikopeptit yapısında bir antimikrobiyal maddedir. Vankomisinin, bir çok gram pozitif organizmalara karşı bakterisidal etkisi vardır.

Vankomisin, penisilin ve sefalosporinler gibi daha az toksik olan diğer etkili antimikrobiyal ilaçların tedavi edemediği, duyarlı gram pozitif organizmaların, yaşamı tehdit eden potansiyel enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Vankomisin, yaklaşık olarak tüm stafilokokların duyarlı olduğu bir ilaçtır, spesifik bir endikasyonun olduğu hastalarda direncin ortaya çıkma olasılığını en aza indirmek için kullanılır. Vankomisin, metisiline duyarlı stafilokokal enfeksiyonda bir seçenektir.

Stafilokokal Enfeksiyonlar

Vankomisin, penisilin ve sefalosporin tedavisi alamayan veya bu tedavilere cevap vermeyen veya metisilin içeren diğer antibiyotiklere dirençli olan stafilokok enfeksiyonu olan hastalarda kullanışlıdır. Vankomisin, stafilokokal endokardit tedavisinde ve dental veya cerrahi operasyonlardan dolayı risk altında olan hastalarda endokardite karşı proflaksik olarak tek başına başarılı olarak kullanılmıştır.

Vankomisinin etkililiği, osteomyelit, pnömoni, septisemi ve yumuşak doku enfeksiyonlarını da içeren stafilokokların yol açtığı diğer enfeksiyonlarda belgelendirilmiştir.

Psödomembranöz kolit ve stafilokokal enterokolit

Vankomisin gastrointestinal kanaldan emilmediği için, ciddi derecedeki antibiyotik ile ilgili psödomembranöz kolit (genellikle *Clostridium difficile* ile ilgili) ve stafilokokal enterokolitin olduğu hastalarda oral vankomisin endikedir. Psödomembranöz kolitin tekrar etme olasılığı

vardır ve genellikle vankomisin kesildikten 4-21 gün sonra ortaya çıkar. Hastaların oral vankomisinin ikinci kürüne cevap verdikleri görülmektedir. İntravenöz vankomisin bu endikasyonlar için etkisizdir.

Diğer tipteki enfeksiyonlarda oral yolla uygulanan vankomisin etkili değildir. Gerekirse eş zamanlı olarak intravenöz uygulama yapılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Yalnız intavenöz infüzyon ve oral kullanım içindir ve intamüsküler olarak uygulanmaz.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Uygulama şekli:

Erişkinler:

İntavenöz

Genel erişkin intravenöz dozu , %0.9 Sodyum Klorür Çözeltisi, %5 Dekstroz içinde 6 saatte bir 500 mg veya 12 saatte bir 1 mg'dır. Her bir doz 10 mg/dk'dan fazla olmayacak şekilde uygulanmalıdır.

Stafilokokal enfeksiyonlar normal olarak 48-72 saat içinde yanıt oluştururlar. Tedavi süresi enfeksiyonun tipine ve şiddetine ve hastanın oluşturduğu yanıtı bağlıdır. Bakteriyel endokardit için, genel olarak kabul edilen kür, ya tek başına veya diğer antibiyotiklerle beraber intravenöz olarak en az 3 hafta boyunca 6 saatte bir en az 500 mg vankomisindir.

Serum düzeylerinin terapötik sınıflaması

Çoklu intavenöz dozları takiben infüzyon tamamlandıktan 2 saat sonra ölçülen pik serum konsantrasyonları 18-26 mg/litre'dir. Sonraki dozdan hemen önce ölçülen en düşük düzeyler 5-10 mg/litre olmalıdır. Ototoksisite 80-100 mg/litrelik'lik serum ilaç düzeyleri ile ilişkilidir, ancak serum ilaç düzeyleri 30mg/litre veya bu değerin altında tutulduğunda ototoksisite nadiren görülmektedir.

Solüsyonun hazırlanması

Kullanım sırasında 500 mg'lık EDİCİN 500 mg IV infüzyon için liyofilize toz içeren flakon'a 10 ml steril enjeksiyonluk su ekleyiniz. Benzer olarak, 1g'lık EDİCİN 1g infüzyon için liyofilize toz içeren flakon'a 20 ml steril enjeksiyonluk su ekleyiniz. Bu şekilde hazırlanan flakonlar, 50mg/ml solüsyon verecektir. Gerekli olan bir sonraki dilüsyon, uygulama metoduna bağlıdır.

i. Aralıklı infüzyon (tercih edilen infüzyon metodu):

500 mg vankomisin içeren yeni hazırlanmış solüsyon, en az 100 ml dilüe edici ile seyreltilmelidir. 1 g vankomisin içeren yeni hazırlanmış solüsyon, en az 200 ml dilüe edici ile seyreltilmelidir.

Sodyum klorür intravenöz infüzyon veya dekstroz intravenöz infüzyon uygun dilüe edicilerdir. Uygulanacak olan dozlar 10 mg/dk'dan fazla olmayacak şekilde intravenöz olarak uygulanmalıdır. Daha kısa zaman periyodunda veya daha yüksek konsantrasyonlarda uygulanırsa, tromboflebite ek olarak belirgin tansiyon düşmesine neden olma olasılığı vardır. Hızlı infüzyon ayrıca kızarıklık, boyun ve omuzlar üstünde geçici döküntülere de neden olur.

ii. Devamlı infüzyon (yalnız aralıklı infüzyon mümkün olmadığında kullanılmalıdır):

24 saate kadar enjekte olacak istenilen dozu elde etmek için, yeterli miktarda % 9 sodyum klorür enjeksiyon veya %5 enjeksiyonluk sudaki glukoza 1g veya 2g vankomisin eklenebilir.

Oral:

Her ne kadar ciddi hastalarda 2g/güne kadar vankomisin kullanılmış olsa da 7-10 gün boyunca 6 saatte bir 125 mg veya bölünmüş dozlar olarak günde 500 mg önerilmektedir. Günlük toplam doz 2g'ı geçmemelidir.

Flakon hazırlandıktan sonra, seçilen dozlar 250 mg (5ml) veya 125 mg (2.5ml), 30 ml su ile seyreltilebilir ve hastaya içmesi için verilebilir veya seyreltilen madde nazogastrik tüp ile uygulanabilir. Psödomembranöz kolit ve stafilokokal enterokolit dışındaki durumlar için vankomisin oral olarak etkili değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

İntravenöz

Genel intravenöz doz 6 saatte bir verilen (günlük toplam doz, 40mg/kg vücut ağırlığı) 10 mg/kg'dır. Her bir doz en az 60 dakikalık periyotlarla uygulanmalıdır. Yeni doğanlarda ve bebeklerde günlük doz daha düşük olabilir. Bir haftalık bebeklerde 12 saatte bir ve daha sonra 1 aya kadar 8 saatte bir 10 mg/kg dozu takiben 15 mg/kg başlangıç dozu önerilmektedir. Serum vankomisin konsantrasyonlarının yakın takibi bu hastalarda yapılabilir.

Oral:

7-10 gün boyunca 3'e veya 4'e bölünmüş 40 mg/kg vankomisin uygulanabilir. Günlük total doz 2 g'ı geçmemelidir.

Geriatrik popülasyon:

Ototoksisitesi ve nefrotoksisitesinden dolayı, böbrek yetmezliği olan ve önceden işitme kaybı olan hastalarda vankomisin dikkatle kullanılmalıdır. Yaşlı olanlar özellikle risk altındadır. Dozlar, serum seviyeleri dikkate alınarak titre edilmelidir. Kan düzeyleri takip edilmeli ve böbrek fonksiyon testleri düzenli olarak yapılmalıdır. Yaşlı hastalar özellikle işitme bozukluğuna karşı hassastırlar ve 60 yaşın üstündekilere işitme fonksiyonu için bir seri test yapılmalıdır. Diğer nörotoksik maddelerin eş zamanlı veya ardışık kullanımından sakınılmalıdır. (Bunlar için özel kullanım uyarıları ve önlemlerine bakınız.)

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda vankomisin dozları, böbrek bozukluğunun derecesine, neden olan organizmaların duyarlılığına, enfeksiyonun şiddetine ve ilacın serum konsantrasyonuna göre ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilen bir başlangıç dozu da 15 mg/kg'dır, bu dozu böbrek fonksiyonu ve ilacın serum konsantrasyonları esasına dayanan dozlar takip eder.

Uzun süren tedavi ile ilaç birikimi ortaya çıkabilir ve serum düzeylerinin düzenli takibi yapılmalıdır. Bunun için aşağıdaki kılavuz kullanılabilir. Bu veri, diyalizdeki anefrik hastalar için geçerli değildir.

Kreatinin klerensi	Vankomisin dozu
mg/dk/kg	mg/dk/24 saat
2.0	30.9
1.5	23.2
1.0	15.4
0.5	7.7
0.2	3.1

Anefrik hastalarda, 15 mg/kg'lık yükleme dozunu takiben 1.9 mg/kg/24 saatlik doz verilmelidir. Belirgin böbrek bozukluğu olan hastalarda tek başına 250 mg-1g'lık idame dozu uygun olduğundan, dozlar her gün yerine birkaç günde bir verilebilir. Anüride her 7-10 günde bir 1 g doz önerilmektedir.

Hemodiyalizdeki hastalarda, ilaç hemodiyaliz ile önemli ölçüde uzaklaştırılmaz. Her 7 günde bir verilen 1g vankomisin etkili kan düzeyleri oluşturmaktadır. İlaç birikimini ve toksisiteyi önlemek için serum düzeyleri ölçülmelidir. Serumdaki yarılanma ömrü 120-216 saattir.

Peritoneal diyaliz yapılan hastalarda, vankomisinin yarılanma ömrü 18 saat civarındadır. Peritoneal diyaliz sırasında serum düzeylerinin aşırı azalmasını önlemek için diyalizata 25 µg/ml konsantrasyonda vankomisin eklenebilir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlanmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Vankomisin, bu ilaca duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Geçici şiddetli hipotansiyon komplikasyonları (şok ve nadiren kalp durmasını da içeren) histamin benzeri cevaplar ve makülopapular veya eritamatoz döküntülerin ("kırmızı adam sendromu" veya "kırmızı boyun sendromu") infüzyon hızı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hızlı infüzyonla ilişkili reaksiyonları önlemek için vankomisin, 10 mg/dk hızdan fazla olmayacak şekilde sulu solüsyon içinde enjekte edilmelidir. İnfüzyon durdurulması ile genellikle bu reaksiyonlar sonlanmaktadır. Bebek ve çocuklar için genellikle 1 saatin üstünde yavaş infüzyonlar önerilmektedir.

Vankomisinin toksisitesi ve nefrotoksitesinden dolayı, böbrek bozukluğu olan hastalarda vankomisin dikkatle kullanılmalıdır. Yüksek kan konsantrasyonları veya uzayan tedavi ile toksisite riski artmaktadır. Bundan dolayı kan düzeyleri izlenmelidir ve bu tür hastalarda vankomisin kullanılması gerekiyorsa doz ayarlanmalıdır.

Diğer nefrotoksik ilaçların birlikte veya peşpeşe kullanımı dikkatli takip gerektirir ve mümkünse bu tip kullanımdan kaçınılmalıdır.

İnflamatuvar intestinal mukoza bozukluğu olan bazı hastalarda oral vankomisin kullanımından dolayı önemli derecede sistemik absorpsiyon sonucu bu hastalar vankomisinin parenteral uygulaması sonucunda advers reaksiyon gelişmesi açısından risk altında olabilirler. Risk, böbrek bozukluğu olan hastalarda daha yüksektir. Vankomisinin sistemik ve renal klerenslerinin yaşlılarda azaldığına dikkat edilmelidir.

Daha önceden işitme kaybı olan hastalarda mümkünse vankomisinden kaçınılmalıdır. 60 yaşın üstündeki hastalara seri işitsel fonksiyon testi önerilmektedir. Kullanılırsa, dozun kan konsantrasyonlarının takip edilmesi ile ayarlanması çok önemlidir. Sağırılık öncesi tinnitus oluşabilir. Yaşlılar işitme hasarına daha duyarlıdır. Diğer antibiyotiklerden elde edilen deneyimler, tedavinin durdurulmasına rağmen sağırlığın ilerleyebileceğini göstermektedir.

Önlemler

Vankomisin dokuyu oldukça tahriş etmektedir ve intramüsküler olarak enjekte edilirse enjeksiyon bölgesinde nekrozlara yol açmaktadır. Vankomisin alan birçok hastada ağrı ve tromboflebit ortaya çıkar ve bunlar bazen şiddetlidir. İlaç %5 dekstroz veya %0.9 normal salin (2.5-5 mg/ml) solüsyonu şeklinde sulandırılarak uygulanırsa ve enjeksiyon bölgesi düzenli olarak değiştirilirse, tromboflebitin şiddeti ve sıklığı en aza indirilebilir.

Vankomisin alan tüm hastalar, periyodik olarak hematolojik testleri, idrar analizleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yaptırılmalıdır.

Anestetiklerin neden olduğu miyokardiyal depresyon vankomisin ile artabilir. Anestezi sırasında dozlar iyice seyreltilmelidir ve yakın kardiyak takiple yavaş enjeksiyon ile uygulanmalıdır. Pozisyonu değiştirmek için infüzyonun bitip harekete izin vermesine kadar beklenmelidir.

Oral vankomisin alan hastalar hoş olmayan tadı için uyarılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Vankomisin ve anestetik ilaçların eş zamanlı uygulanması eritema, histamin benzeri kızarma, ve anaflaktoid reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir.

Vankomisinin Amfoterisin B, streptomisin, neomisin, gentamisin, kanamisin, amikasin, tobramisin, basitrasin, polimiksin B, kolistin ve sisplatin gibi nefrotoksik veya nörotoksik ilaçlarla eş zamanlı uygulanması dikkatle takip gerektirmektedir.

Etakranik asit ve furosemid gibi diüretikler ototoksisiteyi arttırmaktadır.

Kolestiraminin in-vitro olarak vankomisini bağladığı gösterilmiştir. Bundan dolayı, oral vankomisin kolestiramin ile kullanılırsa, ilaçlar birkaç saat arayla uygulanmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

EDİCİN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Teknolojik çalışmalarda vankomisin dozu sıçanlarda insan dozunun 5 katı, tavşanlarda insan dozunun 3 katı olarak uygulanmıştır ve vankomisine bağlı fetüsün zarar gördüğünü gösteren bir kanıt bulunamamıştır. Kontrollü klinik bir çalışmada, ciddi stafilokok enfeksiyonları için hamile kadınlara intravenöz yolla uygulanan vankomisin hidroklorürün bebekler üzerindeki potansiyel ototoksik ve nefrotoksik etkileri incelenmiştir. Vankomisin plasentaya geçer. Embriyonal ve neonatal ototoksisite ve nefrotoksisite gözardı edilemez. Gebe kadınlarda güvenliliği ile ilgili yeterli veri yoktur. Gebelerde ancak anneye yararı fetüse zararından fazla ise ve mutlaka gerekliyse kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Vankomisin süte geçer ancak yeni doğanlara zararı olup olmadığı bilinmemektedir. Bundan dolayı beklenen yararlar herhangi bir riske ağır basmadıkça bebekler emzirilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Uygulanabilir değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler, organ ve sistemler sınıflaması ve sıklığına göre aşağıda listelenmiştir. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$; $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$; $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Çok yaygın yan etkiler, flebit ve psödo-alerjik reaksiyonlardır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: trombositopeni, nötropeni, agranülositoz, eozinofili

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar, hipersensitivite reaksiyonları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Geçici ya da geçici olmayan işitme kaybı

Seyrek: Kulak çınlaması, baş dönmesi

Kardiyak Hastalıklar

Çok seyrek: Kardiyak arrest

Vasküler Hastalıklar

Yaygın: Kan basıncında düşme, tromboflebit

Seyrek: Vaskülit

Solumum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne, stridor

Gastrointestinal Hastalıklar

Seyrek: Bulantı

Çok seyrek: Psödomembranöz enterekolit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Ekzantem ve mukozal inflamasyon, kaşıntı, ürtiker

Çok seyrek: Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu, Lyell sendromu, lineer IgA büllöz dermatit

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Serum kreatinin ve serum üre konsantrasyonlarının artışına bağlı olarak böbrek yetmezliği

Seyrek: İnterstisyel nefrit, akut renal yetmezlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Vücut yüzeyinde ve yüzde kızarıklık, göğüs ve kaslarda ağrı ve spazm

Seyrek: Ateş ve titreme

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

Glomerüler filtrasyon devamını sağlayan destekleyici bakım önerilmektedir. Vankomisin hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz ile çok az miktarda kandan uzaklaştırılır. Amberlite resin WAD-4 ile hemoperfüzyonun kısıtlı yararı olduğu bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Glikopeptid antibakteriyeller

ATC Kodu: J01XA01

Vankomisin, *Nocardia orientalis* (*Streptomyces orientalis*) kültürlerinden elde edilen bir trisiklik glikopeptit olarak tanımlanan biyolojik bir maddedir. Vankomisin, parenteral uygulama için hidroklorür tuzu şeklinde bulunur. İlaç gastrointestinal kanaldan absorbe edilmez ve ürünün sıvı solüsyonu psödomembranoz kolit tedavisinde oral olarak uygulanabilir.

Vankomisin bakteriyel bir antibiyotiktir, bakteriyel hücre duvarına bağlanır ve glikopeptit polimerizasyonunu bloke eder. Bu etki hücre duvarı sentezini hemen inhibe eder ve sitoplazmik membrana sekonder hasar verir.

Vankomisin, stafilokok, grup A beta hemolitik streptokok, *Streptococcus pneumoniae*, enterekok, korinebakter ve klostridiyum türlerini içeren birçok gram pozitif organizmalara karşı etkilidir. Gram negative bakterilerde, mantar ve mayalarda klinik olarak etkinliği gösterilmemiştir ve bu yüzden sadece gram pozitif bakterilerin neden olduğu şiddetli enfeksiyonlarda kullanılır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Vankomisin ağızdan çok az emilir. Normal renal fonksiyonlu hastalarda intravenöz olarak verilen 1g'lık doz, iki saat sonra ortalama 25 µg/ml serum düzeyleri oluşturur. Renal bozukluğu olan hastalarda serum düzeyleri daha yüksektir ve toksisiteye neden olabilir.

Dağılım:

Normal renal fonksiyonlu hastalarda ilacın yarı ömrü yaklaşık 6 saattir. Vankomisin, plevral, perikardiyal, assitik ve sinoviyal sıvılara hızlıca difüze olur. Normal meninklere ve serebrospinal sıvıya geçmez ancak akut menenjitli hastalarda terapötik konsantrasyonlara ulaşabilir. Vankomisin, *Clostridium difficile*'i de içeren bir çok gram pozitif organizmalarda etkilidir. Gram negatif bakteriler, mikrobakteri ve mantarlar yüksek derecede dirençlidirler. Gram pozitif bakterilerin bir çok suşları, in-vitro 0.5-5 µg/ml vankomisin konsantrasyonlarına duyarlıdır ancak birkaç *Staphylococcus aureus* suşunun inhibisyonu için 10-20 µg/ml gereklidir.

Eliminasyon:

Vankomisin idrara değişmeden geçer, en az %80'i ilk 24 saatte geçer.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenik potansiyeli değerlendirmek için hayvanlarda uzun süreli çalışmalar yapılmamıştır. Laboratuvar testlerinde vankomisin mutajenik bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı madde bulunmamaktadır.

6.2. Geçimsizlikler

Vankomisin solüsyonunun pH'sı düşüktür bu yüzden diğer bileşiklerle karşılaştırıldığında kimyasal ve fiziksel instabiliteye yol açar.

Kimyasal olarak, deksametazon sodyum fosfat, heparin sodyum, metisilin sodyum, fenobarbital sodyum, sodyum bikarbonat ile geçimsizdir.

6.3. Raf ömrü

Açılmamış flakon

36 aydır.

Açılmış flakon

Her bir flakon tek kullanımlıktır ve açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmayacak ise kullanım için saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğu altındadır.

İnfüzyon şişesine alındığına

Mikrobiyolojik açıdan çözme/seyreltme işlemleri kontrollü ve aseptik koşullar altında yapılmalıdır.

Sulandırılmış solüsyonun stabilitesi 25°C'de 24 saat ve 2-8°C'de 96 saattir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmamış flakon 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

EDİCİN renksiz tüp şeklinde cam flakonlara doldurulur. Flakonlar bromobutil kauçuk tıpa ve plastik başlıklı alüminyum kapakla kapatılır.

1, 5 veya 10 flakon olarak ambalajlanmaktadır.

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

Tek kullanımlıktır. Kullanılmamış ürünler ya da artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Küçükbakkalköy Mah. Şehit Şakir Elkovan Cad.

No:15A 34750 Ataşehir/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

114/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.09.2003

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-