

KULLANMA TALİMATI

DAUNOSİN 20 mg I.V. enjeksiyon için liyofilize toz

Damar içine uygulanır.

Steril, sitotoksik

Etkin madde: Her bir flakonda etkin madde olarak 20 mg daunorubisin hidroklorür bulunur. Çözündükten sonra her bir ml çözelti 2 mg daunorubisin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler: Mannitol

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek** veya **düşük** doz kullanmayınız.*

Bu kullanma talimatında:

- 1. DAUNOSİN nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. DAUNOSİN kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. DAUNOSİN nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. DAUNOSİN'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. DAUNOSİN nedir ve ne için kullanılır?

DAUNOSİN kırmızı renkli liyofilize toz içeren 20 mL'lik şeffaf cam flakon içeren ambalajlarda sunulmaktadır.

DAUNOSİN, vücutta hücre bölünmesini inhibe eden (sitostatik ajan) antrasiklinler olarak adlandırılan kimyasal gruba ait bir antibiyotiktir.

DAUNOSİN, çocuk ve yetişkinlerde kan kanseri olarakta bilinen belirli lösemi tipleri (akut lenfoblastik lösemi ve akut miyeloid lösemi) için kullanılır.

DAUNOSİN akut lenfoblastik kan kanseri (akut lenfoblastik lösemi) ve akut miyeloid kan kanseri (akut miyeloid lösemi) olan çocuklarda diğer ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılabilir.

DAUNOSİN'in nasıl etki gösterdiği veya bu ilacın neden size veya çocuğunuza reçete edildiğine dair sorularınız varsa lütfen doktorunuza danışın.

2. DAUNOSİN kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

DAUNOSİN'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- DAUNOSİN'in etkin maddesine, antrasiklinlere veya bu ilacın diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı (bölüm 6'da sıralanmıştır) alerjikseniz.
- Kan hücre seviyenizin azaldığı söylenmişse
- Enfeksiyonunuz varsa
- Ciddi karaciğer veya böbrek sorunlarınız varsa
- Yakın zamanda bir kalp krizi, sıra dışı ritim veya yetersiz fonksiyon dahil kalp sorunlarınız varsa
- Emziriyorsanız

Hali hazırda izin verilen toplam DAUNOSİN dozunu veya başka bir antrasiklin aldıysanız DAUNOSİN kullanmayınız. Bunun sebebi DAUNOSİN gibi diğer bazı antrasiklinlerde kalp hasarı riskini arttırabilir. Bu toplam doz (kümülatif doz), yetişkinlerde m² başına 500 ila 600 mg, iki yaşın üzerindeki çocuklarda m² başına 300 mg ve iki yaşın altındaki çocuklarda kg vücut ağırlığı başına 10 mg'dır.

DAUNOSİN'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

DAUNOSİN kullanmadan önce doktorunuzla konuşun.

Doktorunuz özellikle aşağıdaki durumlarda DAUNOSİN ile tedavinizi dikkatlice dengeleyecektir,

- Beyaz kan hücrelerinizde, kan pulcukları veya tüm kan hücresi elemanlarında büyük ölçüde bir azalma durumunuz varsa

- Özellikle ciddi kardiyak düzensizlikler veya yetersizlik olmak üzere, kalp yakınmalarından şikayetiniz varsa veya şikayetiniz olduysa
- Ciddi böbrek veya karaciğer bozukluklarınız ortaya çıktıysa
- Hamileyseniz
- Genel durumunuz kötüyse
- Önceki, eş zamanlı veya planlanmış radyoterapi durumunda
- Tedavi edilmemiş enfeksiyonlardan şikayetçiyseniz
- Kalbinizi güçsüzleştirebilecek ilaçlar (toksik oldukları için) alıyorsanız veya almışsanız
- Önceki sitotoksik tedaviyle iyileşmediyseniz
- Hasta hissediyorsanız veya hastaysanız (kusma). Sık sık hastalanıyorsanız çok miktarda su kaybedebileceğiniz için ve doktorunuzun hastalığınızı hafifletmeye yardımcı olmaya yönelik size bir ilaç verebilmesi için doktorunuz ile konuşun.
- Enjeksiyon bölgesi etrafında acı veya ağrı ortaya çıkarsa

Kan yapıcı sistem

DAUNOSİN ile tedavi, kemik iliğinizde hasara neden olacaktır (kemik iliği depresyonu). Kemik iliği hasarı enfeksiyonlara ve/veya ciddi kanamalara yol açabilir. Bu durumları hemen tedavi edebilmek için, doktorunuz kan sayımınızı dikkatli bir şekilde izleyecektir. Tedavi sırasında veya sonrasında herhangi bir ateş, enfeksiyon veya kanama başlarsa doktorunuza söyleyin.

Kalpte hasar

DAUNOSİN ile tedavinin başlıca risklerinden biri kalp kası hasarıdır. Doktorunuz, mümkün olan en erken sürede hareket edebilmek amacıyla, tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında kalp fonksiyonunuzu dikkatlice izleyecektir.

Yüksek tansiyonu olan, öncesinde veya eş zamanlı göğüs ışınlaması yapılan yaşlı hastalar, kalp hastalığı geçmişi olan hastalar ve yanı sıra çocuklar özellikle tehlikededir.

Karaciğer ve renal fonksiyon

DAUNOSİN'in aktif bileşeni olan daunorubisin hidroklorür, esasen karaciğerde yıkılır ve safra ile atılır. Komplikasyonları önlemek için doktorunuz karaciğer ve böbrek

fonksiyonlarınızı test edecek ve gerekirse dozu ayarlamak için, DAUNOSİN ile tedaviye başlamadan önce ve başladıktan sonra olasılıkla bunları kontrol edecektir.

Tedavinin başında, beyaz kan hücrelerinin hızlı ölümü ürik asit üretiminden dolayı böbreklerde hasara neden olabilir. Doktorunuz ürik asit seviyenizi düşürmek için size allopurinol verebilir.

Gastrointestinal bozukluklar

Tedavi başladığı zaman birkaç gün süreyle ağız ülserleri gelişebilir, ancak bunlar birkaç hafta sonra ortadan kaybolma eğilimindedir.

Saç kaybı

DAUNOSİN ile tedavi, saçlı deride, koltuk altlarında, pubik bölgelerde ve yüzde lokal kıl kaybına yol açabilir, ancak bu durum tedavi sonlandırıldıktan birkaç ay sonra genellikle değişebilir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

DAUNOSİN'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yolu açısından yiyecek ve içecekler üzerine etkisi incelenmemiştir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

DAUNOSİN hamilelik sırasında bebeğin gelişimine zarar verebilir. Bu nedenle, tedaviyi gerçekleştiren doktor hayati olduğunu düşünmediği sürece DAUNOSİN gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Bu durumda, doktorunuzla doğmamış bebeğinize yönelik olası riskleri görüşmelisiniz. Tedavi sırasında hamile kalırsanız doktorunuza söyleyiniz. Tedavi öncesi ve sonrasında etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanınız.

DAUNOSİN erkek üremesini geri dönüşümsüz olarak etkileyebilir.

Erkeklerde ve kadınlarda kontraseptif önlemler

DAUNOSİN ile tedavi edilen erkeklerin tedavi sırasında veya sonrasında 6 aya kadar çocuk yapmaması önerilir. Tedavi başlamadan önce sperm koruması için danışmanlığa ihtiyaç duyabilirsiniz

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, DAUNOSİN ile tedavi sırasında etkili doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır. DAUNOSİN ile tedaviden sonra hamile kalmak isteyen kadınlar için ayrıca genetik danışmanlık önerilir.

Herhangi bir ilaç almadan/kullanmadan önce doktorunuzun veya eczacınızın bilgisine başvurun.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu farkederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

DAUNOSİN vücutta metabolize olur ve DAUNOSİN'e benzer bu ürünler anne sütünde bulunmuştur. Bu nedenle tedavi sırasında emzirme gerçekleştirilmemelidir.

Araç ve makine kullanımı

DAUNOSİN, bazı durumlarda araba veya makine kullanabilmenin bozulmasına yol açabilen bulantı ve kusmaya neden olabilir.

DAUNOSİN'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

DAUNOSİN mannitol ihtiva eder. Fakat uygulama yolu sebebiyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

DAUNOSİN'in diğer sitostatik ajanlarla veya radyasyon terapisi ile kombinasyonu, kemik iliği üzerindeki hasarı ve gastrointestinal yan etkileri artırabilir. Dolayısıyla dozun azaltılması gerekebilir.

Kalp hasarı DAUNOSİN'in kalbe zarar veren ilaçlarla veya göğüs ışınlaması tedavisi ile eş zamanlı olarak veya sonrasında uygulandığında, artabilir. DAUNOSİN dahil antrasiklinleri

kalbinize zarar verebilecek diğerk ilaçlar ile birlikte kullanıyorsanız, doktorunuz kalp fonksiyonlarınızı kontrol etmelidir.

DAUNOSİN'in olası karaciğerk hasarı yapan ilaçlarla (örn. metotreksat) kombinasyonu, DAUNOSİN'in karaciğerk hasarı etkisini artırabilir.

Ürik asit atılımını geciktiren ilaçlar (örn. sülfonamidler ve belirli diüretikler), DAUNOSİN ile eş zamanlı olarak kullanılırsa, kandaki ürik asit düzeyinde bir artışa neden olabilir.

Kanı incelten ilaçlar (örn. asetil salisilik asit), DAUNOSİN ile birlikte verildiğinde kanama riskini artırabilir.

DAUNOSİN tedavisi sırasında canlı aşuya olan cevabınız azalabilir. DAUNOSİN alırken bu tür aşuları almamanız önerilir. Şüphemiz var ise doktorunuz ile konuşunuz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıınızsa lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. DAUNOSİN nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Eğer size DAUNOSİN reçete edilmiş ise, sadece kemoterapi uygulamada deneyimli doktorlar veya hemşireler tarafından size verilecektir.

DAUNOSİN ile tedavi için farklı doz planlamaları mevcuttur. Doktorunuz hastalık türüne, tedaviye yanıt ve toleransa bağlı olarak doz planını belirleyecektir.

Tek bir intravenöz doz, kg vücut ağırlığı başına 0,5 mg ve 3 mg arasında değişir ve m² vücut yüzey alanı başına yaklaşık 20 mg ve 120 mg'a eşittir.

Uygulama yolu ve metodu:

DAUNOSİN toplardamarın içine uygulanır. Toplardamarın dışına uygulanması dokuda ciddi hasara neden olur (nekrozlar).

Doktorunuz, hemşireniz veya eczacınız size vermeden önce talimatlara uygun olarak DAUNOSİN'i hazırlayacaklardır.

DAUNOSİN flakonu içindeki tozu çözmek için 10 ml %0,9 sodyum klorür çözeltisi kullanılır.

DAUNOSİN'e elle temas ederken, cilt ve müköz membranlarla (ağız, burun içi gibi) temastan kaçınılmalıdır. Ayrıca, hastaların dışkıları ve kusmuğu ile temas için özel dikkat gösterilmesi önerilir.

Hamile personelin, sitostatik ajanlarla temas etmesine izin verilmemelidir.

Tedavi döngüleri, tedavi cevabınıza bağlı olarak tekrarlanır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Genel günlük doz, 0,5 – 1,5 mg/kg/gün (25 – 45 mg/m²) olup kombinasyon tedavisi şeklinde verilir.

2 yaş üstü çocuklarda kullanılacak doz, çocuğun vücut yüzey alanına göre hesaplanır ve tedaviye verdiği yanıt ve kan değerlerine göre doktorunuz tarafından ayarlanır. Toplam doz, en fazla 300 mg/m²'dir.

2 yaşın altındaki çocuklarda veya vücut yüzey alanı 0,5 m²'nin altında olan çocuklarda toplam doz, en fazla 10 mg/kg'dır.

Yaşlılarda kullanımı:

Kemoterapinin tedavi riskleri (erken ölüm) doz bağımlı olarak arttığı için, dozun yaşlı hastalarda azaltılması gerekebilir.

Özel kullanım durumları:

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Hafif ya da orta şiddette karaciğer fonksiyon bozukluğunuz varsa ilacınızın dozu kandaki bilirubin seviyesine göre doktorunuz tarafından ayarlanacaktır.

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kesinlikle kullanılmamalıdır.

Orta şiddette böbrek fonksiyon bozukluğunuz varsa ilacınızın dozu doktorunuz tarafından ayarlanacaktır.

Böbrek fonksiyonlarınızda bir bozulma olduğu takdirde ilacınızın dozu doktorunuz tarafından ayarlanacaktır.

Eğer DAUNOSİN' in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla DAUNOSİN kullandıysanız:

Aşırı DAUNOSİN dozları, kemik iliği veya kalp kasında hasar riskini artırabilir.

DAUNOSİN' in kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

DAUNOSİN kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

DAUNOSİN ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Doktorunuz tarafından belirtilmedikçe DAUNOSİN'i kullanmayı bırakmayınız. DAUNOSİN'in kullanımı ile ilgili herhangi bir sorunuz varsa doktorunuz veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi DAUNOSİN'in de yan etkileri olabilir.

Aşırı DAUNOSİN dozları, kemik iliği veya kalp kasında hasar riskini artırabilir.

Bu ilacın kullanımıyla ilgili başka sorularınız varsa, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

DAUNOSİN'in kullanılması sonucunda aşağıda belirtilen yan etkiler ortaya çıkabilir:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az, fakat 10000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek : 10000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor : Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa, DAUNOSİN'i kullanmayı durdurun ve DERHAL doktorunuza bildirin veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Sersemlik, ateş, nefes almada güçlük, göğüs veya boğazda daralma, deride kaşıntılı döküntü gibi alerjik reaksiyonlar hissediyorsanız
- Beyaz kan hücresi sayısında düşüş sebebiyle ateş veya enfeksiyonunuz varsa
- Kırmızı kan hücresi sayısında düşüş sebebiyle kendinizi yorgun ve aşırı halsiz hissediyorsanız
- Kan pulcukları (bunlar kanı pıhtılaşmasına yardımcı olan hücrelerdir) sayısında düşüş sebebiyle daha kolay bereleniyorsanız veya kanamanız oluyorsa
- Nefes darlığı, mavi veya mor dudak veya deri, ayaklarda ve ayak bileklerinde şişme, midede ciddi ağrı yapan karaciğerde anormal büyüme
- Bunların hepsi ciddi kalp problemlerinin işareti olup kontrol edilmelidir.
- Çok sık görülen ve ciddi olabilen saç kaybı

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir.

Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Diğer yan etkiler

Çok yaygın:

- Kanda enfeksiyon
- Enfeksiyon
- Beyaz veya kırmızı hücre veya kan pulcuğu sayısında değişimler
- Kalp problemleri
- Kanama
- Hasta hissetme veya hasta olma
- İshal
- Yemek borusunda iltihap
- Ağız içi gibi yüzeylerde yara ağrı veya yanma hissi, eritem, erozyonlar, ülserasyonlar, kanama, enfeksiyonlar (mukozit/stomatit)
- Ağrı veya yanma hissi
- Deride kızarma, erozyonlar veya ülserasyonlar
- Saç kaybı (geri dönüşümlü)
- Cilt döküntüsü
- Ateş
- Ağrı
- Kan testi değerlerinde değişiklik

Yaygın:

- Anormal kalp ritmi veya hızı
- Karın ağrısı veya rahatsızlığı
- İlacın verilmesi için iğnenin yerleştirildiği bölgede ağrı veya rahatsızlık

Yaygın olmayan:

- Kalp krizi
- Kemik iliğindeki hücrelere değişim

Bilinmiyor:

- Ölüm
- Ani hayatı tehdit edici alerjik reaksiyonlar (anafilaksi/anafilaktoid reaksiyonlar)
- Şok
- Nasıl hissettiğinizi değiştirebilen ve organlarınızın çalışmasında değişikliklere sebep olabilen kanınızda var olan bir enfeksiyon
- Karaciğer yetmezliği
- Genellikle kollara veya boyna ve bazen sırt ve omuzlara yayılan göğüs ağrısı veya göğüste rahatsızlık hissi
- Dokunulduğunda son derece hassas olan damar boyunca kızarıklık ve şişkinlik
- Kalp kasında kalınlaşma ve çizgilenme
- Kalbi çevreleyen zarda şişme
- Kalp hızında veya ritminde değişiklik
- Kalp atışı veya kalp hızında artma
- Kendinizi yorgun hissetmenize, kolaylıkla berelenmenize ve kanamanız olmasına veya hastalanmanıza yol açan kan hücresi sayılarınızda değişiklik
- Sıvı kaybı (dehidratasyon)
- Çok yüksek ateş veya sıcak çarpması veya ateş ve/veya titreme
- Damarlarda kalınlaşma
- Damarlarda irritasyon
- Kalınbağırsak iltihabı
- Karaciğer iltihabı (hepatit)
- Uygulamadan sonra 1-2 gün süreyle kırmızı renkli idrar
- Ateş basmaları
- Adet görmeme (amenore)
- Sperm sayısında azalma veya sperm üretememe

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. DAUNOSİN'in saklanması

DAUNOSİN'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

- 25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
- Sulandırılmış çözelti ışıktan korunmalıdır. 2-8°C'de 24 saat stabildir.

Kutusunda belirtilen son kullanma tarihinden sonra DAUNOSİN'i kullanmayınız. Son kullanma tarihi o ayın son gününü ifade eder.

“Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır”

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi: KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23

Bağcılar / İSTANBUL

Üretim yeri : KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karağaç Mah. 11.Sk. No:5

Kapaklı/ Tekirdağ

Bu kullanma talimatı .../.../.... tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

İntoksikasyon tedavisi

Daunorubisin hidrokloride yönelik belirli bir antidot bilinmemektedir. Miyokardiyal güçsüzlük durumunda bir kardiyoloğa danışılmalı ve DAUNOSİN ile tedaviden vazgeçilmelidir. Belirgin miyelosüpresyon varlığında, en çok etkilenen miyelopoietik sisteme bağlı olarak uygun destek tedavisi başlatılmalıdır, örn. hastanın aseptik bir odaya transferi veya eksik hücre elemanlarının transfüzyonu.

Ekstravazasyon tedavisi

Ekstravazasyon gerçekleşirse, infüzyon veya enjeksiyon derhal durdurulmalıdır. İğne ilk olarak yerinde tutulmalı ve ardından kısa aspirasyon sonrası çıkarılmalıdır. Etkilenen alan kadar (10 cm² cilt yüzeyi için 4 damla) geniş bir alana iki kez %99 dimetil sülfoksit (DMSO %99) uygulanması ve bunun en az 14 günlük bir süre boyunca günde üç kez tekrarlanması önerilir. Gerekirse, debridman da değerlendirilmelidir. Karşıt mekanizma nedeniyle, örn. ağrıyı azaltmak için, DMSO uygulaması ile sırasıyla alanın soğutulması gerçekleştirilmelidir (vazokonstrüksiyona karşı vazodilatasyon). Literatürde verilen diğer önlemler tartışmalıdır ve anlaşılır bir değeri yoktur.