

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DENAKSAT 1 mg/10 ml I.V. enjeksiyon için çözelti içeren ampul

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde: Bir ampul 1 mg flumazenil içerir.

Yardımcı madde(ler):

Disodyum edetat.....0,1 mg/mL

Sodyum klorür.....9,3 mg/mL

Sodyum hidroksit k.m

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. enjeksiyon için çözelti içeren ampul

Gözle görünür partikül içermeyen, berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DENAKSAT, benzodiazepinlerin merkezi sedatif etkilerinin tamamen veya kısmen tersine çevrilmesinde endikedir. Bu nedenle, aşağıdaki endikasyonlarda anestezi ve yoğun bakımda kullanılır.

Anestezi:

- Hastanede yatan hastalarda endüksiyon ve/veya idamesinde benzodiazepinlerin kullanıldığı genel anesteziye hipnosedatif etkilerin sonlandırılması.
- Hem hastanede yatan, hem de ayaktan tedavi gören hastalarda, kısa tanısal ve terapötik işlemlerde kullanılan benzodiazepinlerin sedasyonunun tersine çevrilmesi.
- 1 yaşından büyük çocuklarda benzodiazepinlerin neden olduğu bilinçli sedasyonun tersine çevrilmesi için.

Yoğun bakımda:

- Spontan solunumu geri kazanmak için benzodiazepinlerin merkezi etkilerinin spesifik olarak tersine çevrilmesi için.
- Benzodiazepinin tek başına veya başlıca kullanımındaki zehirlenme veya aşırı doz tanısı ve tedavisi için (bkz. Bölüm 4.4).



4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Anestezi:

Önerilen başlangıç dozu 15 saniyede I.V. olarak uygulanan 0,2 mg'dır. Eğer 60 saniye içerisinde istenilen bilinç açıklığına ulaşılamazsa, 0,1 mg'lık ikinci bir doz enjekte edilebilir ve gerektiği durumlarda, toplam doz 1 mg'ı aşmamak kaydıyla, bu 60 saniyede bir tekrarlanabilir. Genellikle uygulanan doz 0,3-0,6 mg'dır fakat uygulanan benzodiazepin ve hasta özelliğine bağlı değişkenlik gösterebilir.

Yoğun bakımda:

Önerilen başlangıç dozu I.V olarak uygulanan 0,3 mg'dır. Eğer 60 saniye içerisinde istenilen bilinç açıklığına ulaşılamazsa, hasta uyanıncaya ya da toplam doz 2 mg'a ulaşınca kadar 0,1 mg'lık ilave DENAKSAT enjeksiyonu uygulanabilir ve 60 saniyelik aralıklarla devam edilebilir.

Eğer uyku hali tekrar ortaya çıkarsa, ikinci bir DENAKSAT bolus enjeksiyonu uygulanabilir. Saatte 0,1-0,4 mg I.V. infüzyon olarak uygulanabilir.

İnfüzyon dozu ve hızı, istenilen uyanıklık derecesine göre her hasta için ayrı ayrı ayarlanmalıdır.

Yinelenen DENAKSAT dozları sonrasında bilinç düzeyinde ya da solunum fonksiyonlarında önemli bir düzelme sağlanamazsa, benzodiazepinlere bağlı olmayan bir etiyoloji düşünülmelidir.

Sedasyonun yeniden meydana gelip gelmediğini doğrulamak için her 6 saatte bir infüzyon kesilmelidir.

Yoğun bakım ünitesinde yüksek dozlarda benzodiazepin ile uzun süre tedavi edilen hastalarda, yoksunluk semptomlarından kaçınmak için DENAKSAT dozu her hasta için ayrı ayrı titre edilmeli ve enjeksiyon yavaşça uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

DENAKSAT, bir anestezi ya da anesteziyoloji deneyimi olan bir hekim tarafından sadece intravenöz olarak uygulanmalıdır.

DENAKSAT infüzyon olarak uygulanabilir (bkz. Bölüm 6.6). Suda %5 dekstroz, laktatlı Ringer ve normal salin çözeltileri ile geçimlidir.

Flumazenil diğer resüsitatif önlemlerle birlikte kullanılabilir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Flumazenil esas olarak karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dozun dikkatli titrasyonu önerilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

1 yaşın üzerindeki çocuklar:

Bir yaşın üzerindeki çocuklarda benzodiazepinlerle indüklenen bilinçli sedasyonun geri döndürülmesi için, önerilen başlangıç dozu 15 saniye içinde I.V. olarak 0,01 mg/kg (0,2 mg'a kadar) uygulamasıdır. Ek olarak 45 saniye bekledikten sonra istenen bilinç düzeyi sağlanamamışsa, ilave 0,01 mg/kg'lık (0,2 mg'a kadar) enjeksiyonlar verilebilir ve gerektiğinde maksimum total doz 0,05 mg/kg veya 1 mg'a (hangisi düşükse) kadar 60 saniyelik aralıklarla (maksimum 4 kez) tekrarlanabilir. Doz hastanın cevabına göre ayarlanmalıdır. Yeniden sedasyon için çocuklara flumazenilin tekrarlanan uygulamasının güvenliliği ve etkililiği hakkında veri mevcut değildir.

1 yaşın altındaki çocuklar:

1 yaşın altındaki çocuklarda flumazenil kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Bu nedenle, 1 yaşından küçük çocuklara DENAKSAT sadece potansiyel yararlar olası riske ağır bastığında uygulanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda flumazenil kullanımı ile ilgili verilerin yokluğunda, bu popülasyonun genellikle tıbbi ürünlerin etkilerine karşı daha duyarlı olduğu ve dikkatle tedavi edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Flumazenil veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda (bkz. Bölüm 6.1).
- Kafa içi basıncı kontrolü veya status epileptikus gibi hayatı tehdit edici potansiyel durumların kontrolü için benzodiazepin verilmiş olan hastalarda DENAKSAT kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Çocuklarda bilinçli sedasyonun tersine çevrilmesi dışında başka endikasyonlar için kullanılması ile ilgili kontrollü bir çalışma olmadığı için önerilmemektedir. Yeterli veri elde edilene kadar DENAKSAT, sadece potansiyel yararlar olası risklerden (özellikle kazara aşırı doz durumunda) ağır bastığında 1 yaşın altındaki çocuklara uygulanmalıdır.



- Karaciğer yetmezliği olan hastalarda eliminasyon gecikebilir.
- Hasta, kullanılan benzodiazepinin dozuna ve etki süresine (EKG, nabız, oksimetre, hasta uyanıklığı ve kalp hızı, solunum hızı ve kan basıncı gibi diğer hayati belirtiler) göre yeterli bir süre boyunca izlenmelidir.
- DENAKSAT'ın antagonistik etkisi benzodiazepinlere özgüdür; bu nedenle 'uyanmama' başka maddelerden kaynaklanıyorsa bir etki beklenemez
- Ameliyat sonunda anesteziyolojide kullanıldığında, periferik kas gevşeticilerin etkileri tamamen geçinceye kadar DENAKSAT verilmemelidir.
- Flumazenilin etkisi genellikle benzodiazepinlerden daha kısa olduğundan ve sedasyon tekrarlayabileceği için, hasta tercihen yoğun bakım ünitesindeyken DENAKSAT'ın etkisi yok olana kadar yakından izlenmelidir.
- Yüksek riskli hastalarda, benzodiazepin kaynaklı sedasyonun faydaları hızlı uyanma risklerine karşı tartılmalıdır. Hastalarda (örneğin kalp problemleri olan) belirli bir sedasyon seviyesinin korunması tamamen uyanık olmasına tercih edilebilir.
- DENAKSAT'ın hızlı enjeksiyonundan kaçınılmalıdır. DENAKSAT uygulamasından önceki haftalar içinde herhangi bir zamanda sona eren yüksek doz ve/veya uzun süreli benzodiazepinlere maruz kalan hastalarda, 1 mg'a eşit veya daha yüksek dozların hızlı enjeksiyonu, çarpıntı, ajitasyon, anksiyete, duygusal değişkenlik, hafif konfüzyon ve duyuşsal bozulmalar dahil olmak üzere yoksunluk semptomlarına yol açmıştır.
- Preoperatif anksiyete olan veya kronik ya da epizodik anksiyete öyküsü olan hastalarda DENAKSAT dozu dikkatlice ayarlanmalıdır.
- Majör cerrahiden sonra postoperatif ağrı dikkate alınmalıdır ve hastayı hafif sedasyonda tutmak tercih edilebilir.
- Uzun süre yüksek dozlarda benzodiazepin ile tedavi edilen hastalarda, DENAKSAT kullanımının avantajları, yoksunluk belirtileri riskine karşı tartılmalıdır. Dikkatli dozlamaya rağmen yoksunluk belirtileri ortaya çıkarsa, benzodiazepinler her bir kişi için titre edilen düşük dozlarda (diazepam veya midazolam) yavaş intravenöz enjeksiyonla verilmelidir.
- Resedasyon ve solunum depresyonu potansiyeli nedeniyle, daha önce midazolam ile yatıştırılmış çocuklar DENAKSAT uygulamasından sonra en az 2 saat boyunca izlenmelidir. Diğer sakinleştirici benzodiazepinlerde, izleme süresi beklenen süreye göre ayarlanmalıdır.
- Uzun süre benzodiazepin ile tedavi edilen epilepsili hastalarda antagonistin kullanılması önerilmez. Flumazenilin bazı intrinsik anti-epileptik etkileri olsa da, ani antagonize edici etkisi epilepsili hastalarda konvülsiyonlara neden olabilir.
- Benzodiazepinlerin etkilerini tersine çevirmek için DENAKSAT alan şiddetli beyin hasarı (ve/veya kararsız kafa içi basıncı) olan hastalarda, artan kafa içi basıncı gelişebilir.
- Karma ilaç doz aşımı vakalarında DENAKSAT kullanırken özellikle dikkatli olunmalıdır. Özellikle benzodiazepinler ve sıklık antidepresanlar ile zehirlenme durumunda, bu antidepresanların neden olduğu, ancak benzodiazepin ile birlikte uygulamayla daha zor ortaya çıkan, konvülsiyonlar ve kardiyak aritmiler gibi belirli



toksik etkiler, flumazenil uygulamasıyla alevlenir.

- Benzodiazepin etkilerinin tersine çevrilmesi için DENAKSAT alan hastalar, kullanılan benzodiazepinin dozuna ve etki süresine bağlı olarak uygun bir süre için resedasyon, solunum depresyonu veya diğer rezidüel benzodiazepin etkileri açısından izlenmelidir. Altta yatan karaciğer yetmezliği olan hastalar yukarıda bahsedilen gecikmiş etkiler yaşayabileceğinden, daha uzun bir gözlem süresi gerekebilir.
- DENAKSAT, benzodiazepin bağımlılığının tedavisi veya uzun süreli benzodiazepin yoksunluğu sendromlarının tedavisi için önerilmez.
- Panik bozukluğu öyküsü olan hastalarda flumazenil kullanımından sonra panik atak bildirilmiştir.

DENAKSAT, alkolizm ve diğer ilaç bağımlılığı olan hastalarda, benzodiazepin toleransının ve bağımlılığının artması nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her 1 mL'sinde 3,66 mg sodyum ihtiva eder. 6 mL üzerindeki dozlar 1 mmol (23 mg)'dan daha fazla sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Flumazenil reseptör düzeyinde kompetitif etkileşimle benzodiazepinlerin merkezi etkilerini tersine çevirir. Benzodiazepin agonisti olmayan ancak benzodiazepin reseptörü üzerinden etki gösteren zopiklon, triazolopiridazin ve diğerleri de flumazenil ile antagonize edilir. Diğer yandan, flumazenil, bu yolla etki göstermeyen ilaçların etkisini engellemez. Diğer merkezi sinir sistemi depresanları ile etkileşim gözlenmemiştir. Eş zamanlı olarak alınan diğer psikotropik tıbbi ürünlerin (özellikle trisiklik antidepressanlar) toksik etkileri benzodiazepin etkisinin azalmasıyla artabileceğinden, kazara aşırı doz durumunda flumazenil kullanılırken özellikle dikkat edilmelidir. Benzodiazepinler midazolam, flunitrazepam ve lormetazepam ile kombinasyon halinde iken flumazenil farmakokinetiğinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Flumazenil, bu benzodiazepinlerin farmakokinetiğini etkilemez. Etanol ile flumazenil arasında herhangi bir farmakokinetik etkileşim yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C



Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

İnsanlara yönelik risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:

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

DENAKSAT, gebelik sırasında yalnızca hasta için yarar fetüs için potansiyel risklerden ağır bastığı durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Flumazenilin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle, emzirme döneminde DENAKSAT kullanıldığında emzirmeye 24 saat ara verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar embriyo toksisitesi veya teratojenisite kanıtı göstermese de hamilelik sırasında flumazenil kaynaklı olası risk insanlar için belirlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Benzodiazepin sedasyonunun etkilerini tersine çevirmek için DENAKSAT alan hastalar, benzodiazepin etkisi geri dönebileceğinden, en az 24 saat boyunca araç ve makine kullanmamaları veya fiziksel ya da zihinsel efor gerektiren diğer aktivitelere katılmamaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Flumazenil ile ilişkili herhangi bir yan etki genellikle özel tedaviye gerek kalmadan hızla azalmaktadır. Flumazenilin yan etkileri organ ve sistemler sınıflaması ve sıklığına göre aşağıda listelenmiştir. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

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 veriler ile hareket edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Alerjik reaksiyonlar

Seyrek: Ciddi hipersensitivite reaksiyonları (anafilaksi dahil)

Psikiyatrik hastalıkları:

Yaygın: Anksiyete*, duygusal değişkenlik, insomnia, somnolans

Yaygın olmayan: Korku

Bilinmiyor: Flumazenil uygulamasından önceki haftalar içinde herhangi bir zamanda sonlanan yüksek dozda ve/veya uzun süreli benzodiazepin maruziyeti olan



hastalarda 1 mg veya daha fazla dozun hızlı enjeksiyonunu takiben yoksunluk belirtileri (ör. ajitasyon, anksiyete, duygusal değişkenlik, konfüzyon, duyusal bozulmalar, taşikardi, baş dönmesi, terleme) (bkz. Bölüm 4.4); panik ataklar (panik reaksiyon öyküsü olan hastalarda); anormal ağlama, ajitasyon, agresif reaksiyonlar (çocuklarda yan etki profili genellikle yetişkinlere benzemektedir. Flumazenil bilinçli sedasyonun tersine çevrilmesi için kullanıldığında, anormal ağlama, ajitasyon ve agresif reaksiyonlar rapor edilmiştir).

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Vertigo, baş ağrısı, ajitasyon*, tremor, ağız kuruluğu, hiperventilasyon, konuşma bozukluğu, parestezi

Yaygın olmayan: Konvülsiyonlar (epilepsi veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda, özellikle benzodiazepinler ile uzun süreli tedaviden veya birçok tıbbi ürünün kötüye kullanılmasından sonra, bkz. Bölüm 4.4).

Göz hastalıkları:

Yaygın: Diplopi, strabismus, artan lakrimasyon

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Yaygın olmayan: Anormal işitme

Kardiyak hastalıkları:

Yaygın: Çarpıntı*

Yaygın olmayan: Taşikardi ya da bradikardi, ekstrasistol

Vasküler hastalıkları:

Yaygın: Kızarma, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, geçici artan kan basıncı (uyanma sırasında)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: Dispne, öksürük, burun tıkanıklığı, göğüs ağrısı

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok yaygın: Mide bulantısı (anestezi boyunca)

Yaygın: Kusma (anestezi boyunca), hıçkırık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Terleme

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın olmayan: Titreme

Seyrek: Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi dahil)



*Hızlı enjeksiyondan sonra, genellikle tedavi gerektirmez.

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 (TÜFAM)'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

Özellikle siklik antidepresanlar ile karma ilaç doz aşımı vakalarında, toksik etkiler (konvülsiyonlar ve kardiyak disritmiler gibi), flumazenil tarafından benzodiazepin etkilerinin tersine çevrilmesi ile ortaya çıkabilir. İnsanlarda flumazenil ile akut doz aşımı ile ilgili çok sınırlı deneyim vardır. Flumazenil ile doz aşımı için spesifik bir antidot yoktur. Flumazenil ile doz aşımının tedavisi, hayati belirtilerin takip edildiği ve hastanın klinik durumunun gözlendiği genel destekleyici ölçümlere dayanmalıdır. İntravenöz olarak 100 mg'lık dozlarda uygulandığında bile hiçbir doz aşımı semptomu gözlenmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer tüm terapötik ürünler, antidotlar
ATC kodu: V03AB25

Bir imidazobenzodiazepin olan flumazenil, rekabetçi etkileşim yoluyla benzodiazepin-reseptörü aracılığıyla etki eden maddelerin etkilerini bloke eden bir benzodiazepin antagonistidir. Benzodiazepinlerin paradoksal reaksiyonlarının nötrleştirildiği bildirilmiştir. Hayvanlar üzerindeki deneylere göre, benzodiazepin-reseptörü yoluyla etki etmeyen maddelerin (barbitüratlar, GABA-mimetikleri ve adenosin-reseptör agonistleri gibi) etkileri flumazenil tarafından engellenmemektedir. Siklopirolonlar (zopiklon) ve triazolopiridazinler gibi benzodiazepin agonisti olmayan maddeler, flumazenil tarafından bloke edilmektedir. Benzodiazepinlerin hipnosedatif etkileri, intravenöz uygulamadan sonra hızla (1-2 dakika içinde) bloke edilir. Agonist ve antagonist arasındaki eliminasyon süresindeki farka bağlı olarak, etki birkaç saat sonra tekrarlanabilir. Flumazenil muhtemelen hafif bir agonistik, antikonvülsif etkiye sahiptir. Flumazenil, uzun süreli flumazenil tedavisi gören hayvanlarda konvülsiyonlar da dahil olmak üzere yoksunluk semptomlarına neden olmuştur.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

Emilim:

Flumazenil, intravenöz yolla uygulandığından emilim söz konusu değildir.



Dağılım:

Zayıf lipofilik bir baz olan flumazenil, plazma proteinlerine yaklaşık %50 oranında bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanan kısmın üçte ikisi albümine bağlanır. Flumazenil ekstravasküler bölgede yaygın olarak dağılır. Flumazenilin plazma konsantrasyonları dağılım fazında 4-11 dakikalık bir yarı-ömürle azalır. Kararlı durumda dağılım hacmi (Vss) 0,9-1,1 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Flumazenil geniş ölçüde karaciğerde metabolize edilir. Karboksilik asit metaboliti plazmada (serbest formda) ve idrarda (serbest ve konjuge formda) en önemli metabolittir. Farmakolojik testlerde, bu ana metabolit benzodiazepin agonist ya da antagonisti olarak inaktiftir.

Eliminasyon:

İdrarda neredeyse hiç değişmemiş flumazenil bulunmamaktadır. Bu, aktif maddenin vücutta tamamen metabolik bir şekilde parçalandığını gösterir. Radyoaktif madde ile işaretlenmiş ilacın eliminasyonu esasen 72 saat içinde tamamlanır, bunun % 90-95'i idrarda, %5-10'u dışkıdadır. 40-80 dakikalık yarılanma ömrü ile gösterildiği gibi eliminasyon hızlıdır. Flumazenil total plazma klirensi 0,8-1 L/saat/kg'dır ve neredeyse tamamen hepatik metabolizmaya bağlanabilir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Flumazenilin farmakokinetiği, terapötik doz aralığı içinde ve 100 mg'a kadar doz orantılıdır. I.V. flumazenil infüzyonu sırasında gıda alımı muhtemelen bu döneme eşlik eden yüksek hepatik kan akımına bağlı olarak klirenste %50 artışla sonuçlanır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaşlılar:

Flumazenilin yaşlılarda farmakokinetiği, genç erişkinlerden farklı değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Orta ila şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda flumazenilin yarı ömrü artar (%70-210 artış) ve toplam klirens normal sağlıklı gönüllülere kıyasla daha düşüktür (%57 ila 74 arasında).

Böbrek yetmezliği:

Flumazenilin farmakokinetiği, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda veya hemodiyaliz uygulanan hastalarda normal sağlıklı gönüllülere göre farklı değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Bir yaştan üzerindeki çocuklarda yarı ömür eliminasyonu daha kısadır ve değişkenlik yetişkinlerden daha yüksektir (20-75 dakika aralığında değişen, ortalama 40 dakika). Vücut ağırlığına göre ayarlandığında klirens ve dağılım volümü erişkinlerde görüldüğü gibidir.



5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Geç prenatal, perinatal ve postnatal flumazenil maruziyeti sıçan yavrularında hem davranışsal değişikliklere hem de hipokampal benzodiazepin reseptör yoğunluğunda bir artışa neden olmuştur. Ürün belirtildiği gibi çok kısa bir süre kullanılırsa, bu bulguların etkisi görülmez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum edetat
Sodyum klorür
Glasiyel asetik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ürünümüz enjektöre çekildikten sonra veya sulandırıldıktan sonra (%5 Dekstroz ya da %0,9 Sodyum Klorür (Normal Salin) ya da Laktatlı Ringer çözeltisi ile) 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 24 saat içinde kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 mL'lik renksiz, beyaz halkalı, Tip I cam ampul, 5 adet

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
No: 1 Kat: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul
Tel: 0212 692 92 20
Fax: 0212 697 07 96



8. RUHSAT NUMARASI

2017/173

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.04.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

