

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ESMORATE 2500 mg/250 mL I.V. infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Esmolol hidroklorür.....10 mg/mL

Her bir 250 mL'lik torba 2225 mg esmolole eş değer 2500 mg esmolol hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür.....5,9 mg/mL

Sodyum asetat trihidrat.....2,8 mg/mL

Sodyum hidroksit.....y.m

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti

Berrak, renksiz ila açık sarı renkte çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Supraventriküler taşikardi (preeksitasyon sendromları hariç) veya düzeltilebilir nedenlere bağlı olmayan sinüs taşikardisi

ESMORATE perioperatif, postoperatif dönemdeki atriyal fibrilasyon ve atriyal flutterli hastalarda ventrikül hızının süratli kontrolünde ya da ventrikül hızının kısa etkili bir ajanla kısa süreli kontrolünün istendiği diğer durumlarda endikedir.

ESMORATE ayrıca hekim tarafından hızlanmış kalp hızının özel bir girişimle düzeltilmesi kararı verilmişse, kompanse olmamış sinüs taşikardisi durumunda da endikedir.

Perioperatif dönemde oluşan taşikardi ve hipertansiyon

ESMORATE trakeal entübasyon ve anestezi indüksiyonu sırasında, cerrahi prosedür devam ederken, anesteziden çıkarken ve postoperatif dönemde görülen taşikardi ve hipertansiyonda hekim tarafından böyle özel bir girişimle düzeltilmesi kararı verilmişse endikedir.

ESMORATE 18 yaşına kadar olan çocuklarda kullanım için endike değildir (bkz. Bölüm 4.2).

ESMORATE kronik ayarlamalarda kullanılmak için tasarlanmamıştır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

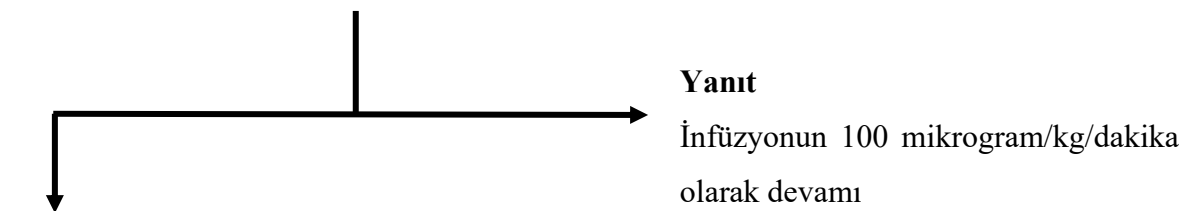
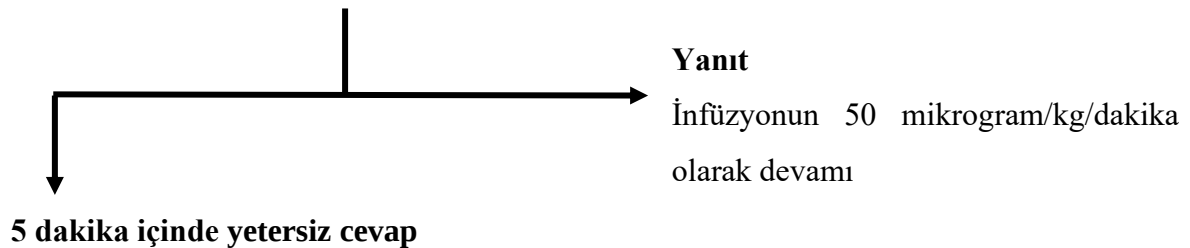
ESMORATE, intravenöz uygulama için önerilen, kullanıma hazır 10 mg/mL izo-ozmotik bir çözeltidir.

Supraventriküler taşikardi (preeksitasyon sendromları hariç) veya kompanse olmamış sinüs taşikardisinin tedavisinde dozlama

ESMORATE'in supraventriküler taşiaritmilerdeki dozu aşağıdaki akış şemasında gösterildiği gibi ayrı ayrı titre edilmelidir:

Tedavi başlama ve idame için akış şeması

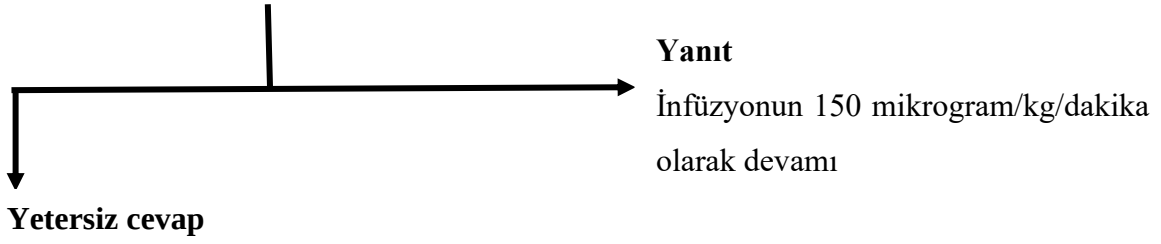
1 dakika boyunca 500 mikrogram/kg/dakika yükleme dozu infüzyonunun ardından 4 dakika boyunca 50 mikrogram/kg/dk idame infüzyonu



5 dakika içinde yetersiz cevap

1 dakika boyunca 500 mikrogram/kg/dakika dozunun tekrarlanması

İdame infüzyonunun 4 dakika boyunca 150 mikrogram/kg/dakikaya çıkarılması



1 dakika boyunca 500 mikrogram/kg/dakika dozunun tekrarlanması

İdame infüzyonunun 4 dakika boyunca 200 mikrogram/kg/dakikaya çıkarılması ve bu dozla devamı

Yükleme dozu

Hemodinamik cevaba (kalp atım hızı, kan basıncı) bağlı olarak yükleme dozu ayarı gerekebilir.

İdame dozu

Devamlı ve basamaklı dozlama için etkili idame dozu 50 ila 200 mikrogram/kg/dk'dır. 25 mikrogram/kg/dk doz kullanılabilir. İstenen hemodinamik cevaba bağlı olarak idame dozu ayarlaması gerekli olabilir. 200 mikrogram/kg/dk'dan yüksek dozların uygulanması, kalp atış hızının düşürülmesinde küçük bir ek etki sağlamakta ve advers reaksiyonların oranını artırmaktadır.

ESMORATE'in farklı hasta ağırlıkları için uygulanacak olan yükleme dozu ve idame dozları Tablo 1 ve Tablo 2'de sırasıyla gösterilmiştir:

Tablo 1: 500 mcg/kg/dakikalık bir başlangıç yükleme dozu için gerekli olan ESMORATE hacmi:

	Hasta ağırlığı (kg)								
	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Hacim (mL)	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6

Tablo 2: 12,5 ve 300 mcg/kg/dakika arasındaki infüzyon hızlarında idame dozları sağlamak için gerekli olan ESMORATE hacmi

Hasta ağırlığı (kg)	İnfüzyon doz hızı						
	12,5 mcg/kg/dk	25 mcg/kg/dk	50 mcg/kg/dk	100 mcg/kg/dk	150 mcg/kg/dk	200 mcg/kg/dk	300 mcg/kg/dk
	Doz hızına ulaşmak için saatte uygulanacak miktar (mL/saat)						
40	3 mL/saat	6 mL/saat	12 mL/saat	24 mL/saat	36 mL/saat	48 mL/saat	72 mL/saat
50	3,75 mL/saat	7,5 mL/saat	15 mL/saat	30 mL/saat	45 mL/saat	60 mL/saat	90 mL/saat
60	4,5 mL/saat	9 mL/saat	18 mL/saat	36 mL/saat	54 mL/saat	72 mL/saat	108 mL/saat
70	5,25 mL/saat	10,5mL/saat	21 mL/saat	42 mL/saat	63 mL/saat	84 mL/saat	126 mL/saat
80	6 mL/saat	12 mL/saat	24 mL/saat	48 mL/saat	72 mL/saat	96 mL/saat	144 mL/saat
90	6,75 mL/saat	13,5mL/saat	27 mL/saat	54 mL/saat	81 mL/saat	108 mL/saat	162 mL/saat
100	7,5 mL/saat	15 mL/saat	30 mL/saat	60 mL/saat	90 mL/saat	120 mL/saat	180 mL/saat
110	8,25 mL/saat	16,5mL/saat	33 mL/saat	66 mL/saat	99 mL/saat	132 mL/saat	198 mL/saat
120	9 mL/saat	18 mL/saat	36 mL/saat	72 mL/saat	108 mL/saat	144 mL/saat	216 mL/saat

1 mL ESMORATE, 10 mg esmolole eşittir.

İstenen kalp atış hızı veya güvenlik son noktasına (örneğin düşük kan basıncı) yaklaşıldığında, yükleme dozu atlanmalı (uygulanmamalı) ve idame infüzyonundaki artan doz 50 mikrogram/kg/dk'dan 25 mikrogram/kg/dk'ya veya daha düşük bir seviyeye düşürülmelidir. Gerekirse, titrasyon adımları arasındaki aralık 5 dakikadan 10 dakikaya artırılabilir.

Perioperatif taşikardi ve hipertansiyon

Perioperatif taşikardi ve hipertansiyon için dozaj rejimi aşağıdaki gibi değişebilir:

İntraoperatif tedavi için; anestezi sırasında acil kontrol gerektiğinde:

- 15 ila 30 saniyede verilen 80 mg'lık bir bolus enjeksiyonu takiben 150 mikrogram/kg/dakikalık infüzyon verilir. İnfüzyon hızı 300 mikrogram/kg/dakikaya kadar gereken şekilde titre edilir. Farklı hasta ağırlıkları için gereken infüzyon hacmi Tablo 2'de verilmiştir.

Anesteziiden uyanma üzerine

- 4 dakika boyunca 500 mikrogram/kg/dakikalık bir infüzyonu takiben 300 mikrogram/kg/dakikalık bir infüzyon verilir. Farklı hasta ağırlıkları için gereken infüzyon hacmi Tablo 2'de verilmiştir.

Titrasyon uygun olduğu zaman ameliyat sonrası durumlar için

- Hızlı bir etki başlangıcı oluşturmak için her titrasyon adımından 1 dakika önce 500 mikrogram/kg/dakikalık bir yükleme dozu verilir. 4 dakikada verilen ve istenen terapötik etki oluşunca durulan 50, 100, 150, 200, 250 ve 300 mikrogram/kg/dakikalık titrasyon adımları kullanılır. Farklı hasta ağırlıkları için gereken infüzyon hacmi Tablo 2'de verilmiştir.

Önerilen maksimum doz

- Kan basıncının yeterli kontrolü için daha yüksek dozlar (250-300 mcg/kg/dk) gerekebilir. 300 mcg/kg/dk'nın üzerindeki dozajların güvenliliği yeterince çalışılmamıştır.

ESMORATE ile dozajlama sırasında dikkat edilecek potansiyel etkiler

Advers reaksiyon durumunda, ESMORATE dozu azaltılabilir veya kesilebilir. Farmakolojik advers reaksiyonlar 30 dakika içinde çözülmelidir.

Lokal infüzyon bölgesi reaksiyonu oluşursa, alternatif bir infüzyon bölgesi kullanılmalı ve ekstrasvazasyonu önlemek için dikkatli olunmalıdır.

ESMORATE'un 24 saatten daha uzun bir süre boyunca uygulanması tam olarak değerlendirilmemiştir. 24 saatten daha uzun infüzyon sürelerinde dikkatli kullanılmalıdır.

Ribaund taşikardisi ve ribaund hipertansiyonu riski nedeniyle infüzyonun kademeli olarak sonlandırılması önerilir. Tüm beta blokörlerde olduğu gibi, geri çekilme etkileri göz ardı edilemediğinden, koroner arter hastalığı (KAH) hastalarında ESMORATE uygulamasının aniden kesilmesinde dikkatli olunmalıdır.

ESMORATE tedavisinden alternatif ilaçlara geçiş

Hastalarda kalp hızında yeterli kontrol ve stabil bir klinik tablo sağlandıktan sonra alternatif ilaçlara (antiaritmikler veya kalsiyum antagonistleri gibi) geçiş yapılabilir.

Doz azaltma:

ESMORATE tedavisinden alternatif ilaçlara geçileceği zaman hekim seçilen alternatif ilacın kullanma talimatlarını dikkatli şekilde incelemeli ve ESMORATE dozunu aşağıdaki şekilde azaltmalıdır:

- Alternatif ilacın ilk dozundan sonraki 1 saat içerisinde ESMORATE infüzyon hızı yarıya (%50) dūşürölür.
- Alternatif ilacın ikinci dozunun uygulanmasından sonra hastanın yanıtı izlenir ve ilk saatte yeterli kontrol sağlanırsa ESMORATE infüzyonu kesilir.

Ek dozaj bilgisi

İstenen terapötik etkiye veya bir güvenlielik u noktasına (örneğin dūşürölmüş kan basıncına) yaklaşıldığında, yükleme dozu atlanmalı ve artımlı infüzyon 12,5 ila 25 mikrogram/kg/dakika'ya dūşürölmelidir. Gerekirse, titrasyon adımları arasındaki aralık, 5 dakikadan 10 dakikaya artırılabilir ESMORATE, kalp atış hızı veya kan basıncı hızla bir güvenlielik sınırına yaklaştığında veya bu sınırı aştığında kesilmeli ve kalp atış hızı veya kan basıncı kabul edilebilir bir seviyeye döndükten sonra daha dūřük bir dozda yükleme infüzyonu olmadan yeniden başlatılmalıdır.

Uygulama şekli:

ESMORATE kullanıma hazır bir çözelti olduğundan, seyreltilmeden intravenöz yoldan kullanılır.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ESMORATE asit metaboliti böbrekler tarafından değişmemiş formda atıldığından infüzyonla ESMORATE uygulandığında dikkatli olunması gerekir. Asit metabolitin atılımı son evre böbrek hastalığı olan kişilerde anlamlı şekilde azalmakta olup eliminasyon yarı ömrü normalin yaklaşık on katına artmış ve plazma düzeyleri ciddi şekilde yükselmiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Kırmızı kan hücrelerindeki esterazlar ESMORATE metabolizmasında temel bir rol oynadığından karaciğer yetmezliği durumunda özel önlemler gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

ESMORATE'in 18 yaş altı çocuklarda kullanımdaki etkililiği ya da güvenliliği henüz kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, ESMORATE pediyatrik popülasyonda kullanım için endike değildir (bkz. Bölüm 4.1). Mevcut veriler bölüm 5.1 ve 5.2'de tanımlanmaktadır ancak bu verilerden pozoloji hakkında bir öneri sunulamaz.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda tedaviye düşük dozdan başlanarak, uygulama dikkatle yapılmalıdır.

Yaşlılarda özel çalışmalar yürütülmemiştir. Ancak 65 yaş üzeri 252 hastadan elde edilmiş verilerin analizi, oluşan farmakodinamik etkiler açısından 65 yaş altındakilerle herhangi bir farklılık olmadığını göstermektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye, yardımcı maddelerden herhangi birine veya diğer beta blokörlere (beta blokörler arası çapraz duyarlılık mümkündür) aşırı duyarlılık durumu,
- Ağır sinüs bradikardisi (dakikada 50 vuruşdan az),
- Hasta sinüs sendromu, ağır AV düğümü ileti bozuklukları (pacemaker olmayan), ikinci veya üçüncü derece kalp blokları,
- Kardiyojenik şok,
- Ciddi hipotansiyon,
- Dekompanse kalp yetmezliği,
- Eş zamanlı ya da yakın zamanda intravenöz yoldan verapamil kullanımı. ESMORATE, verapamil kesilmesinden sonraki 48 saat içinde uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5),
- Tedavi edilmemiş feokromositoma,
- Pulmoner hipertansiyon,
- Akut astım atağı,
- Metabolik asidoz.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ESMORATE tedavisi gören tüm hastalarda kan basıncı ve EKG'nin sürekli olarak izlenmesi önerilmektedir.

Hastada hemodinamik bozukluk bulunduğunda veya hasta aşağıdaki parametrelerin birini veya tümünü azaltan diğer ilaçları kullanıyorsa, supraventriküler aritmili hastalarda ventrikül yanıtının kontrolü için ESMORATE kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır: Periferik direnç, miyokardiyal dolum, miyokardiyal kontraktilite veya miyokardiyumda elektriksel impuls propagasyonu. ESMORATE etkilerinin hızlı başlaması ve sonlanmasına karşın bilinç kaybı, kardiyojenik şok, kardiyak arrest gibi şiddetli reaksiyonlar gelişebilir.

Esmolol hidroklorürün ventrikül hızını kontrol etmek için kullanıldığının varsayıldığı kompleks klinik koşullarda birkaç ölüm vakası bildirilmiştir.

En sık görülen yan etki dozla ilişkili olan, ancak her dozda da görülebilen hipotansiyondur. Hipotansiyon şiddetli olabilmektedir. Bir hipotansif epizod yaşanması durumunda infüzyon hızı düşürülmeli veya gerekirse infüzyon kesilmelidir. Hipotansiyon genellikle geriye dönüşebilir niteliktedir (ESMORATE uygulamasına son verildikten sonraki 30 dakika içinde). Bazı vakalarda kan basıncını normal değerlerine yükseltebilmek için ek girişimlere gerek duyulabilir. Sistolik kan basıncı düşük hastalarda dozun ayarlanması ve idame infüzyonu sırasında özel dikkat gerekir.

Esmolol hidroklorür kullanımı sırasında ağır bradikardi dahil bradikardi ve kardiyak arrest meydana gelmiştir. ESMORATE, tedavi öncesinde kalp hızı düşük olanlarda özel bir dikkatle ve ancak olası yararları, riskine ağır basıyorsa kullanılmalıdır.

Önceden ağır sinüs bradikardisi olan hastalarda ESMORATE kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Nabzın istirahatetken dakikada 50-55 vurunun altına düşmesi ve hastada bradikardiye ilişkin semptomlar görülmesi durumunda dozaj azaltılmalı ya da uygulamaya son verilmelidir.

Konjestif kalp yetmezliğinde dolaşım fonksiyonunun desteklenmesi için sempatik aktivite gereklidir. Beta blokajının miyokard depresyonunu artırarak yetmezliği daha da ağırlaştırma riski bulunmaktadır. Belirli bir süreden uzun sürelerle beta blokörlerle miyokard depresyonunun devam ettirilmesi, bazı vakalarda kalp yetmezliğine yol açabilir.

Kardiyak fonksiyonları bozulmuş hastalarda ESMORATE kullanılırken dikkatli olunması gerekir. Kalp yetmezliğinin ilk belirti ve semptomları görülür görülmez ESMORATE tedavisine son verilmelidir. Her ne kadar eliminasyon yarı ömrünün kısa olması nedeniyle,

ESMORATE'un kesilmesi yeterli olsa da ayrıca spesifik tedavi uygulanması da düşünülebilir (bkz. Bölüm 4.9). ESMORATE dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Kalpdeki ileti süresi üzerindeki negatif etkileri nedeniyle beta blokör ilaçlar birinci derece kalp bloğu veya diğer kalp ileti bozukluğu olan hastalarda ancak dikkatle verilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

ESMORATE feokromositomalı hastalarda ancak alfa-reseptör blokörleriyle ön tedavi görmüş olmak kaydıyla ve dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Hipotermiyle uyarılmış hipertansiyonun tedavisinde ESMORATE kullanımında dikkatli olunması gerekir.

Genel olarak bronkospastik hastalıkları olanlar beta blokör kullanmamalıdır. Beta-1 reseptörlere nispeten selektif olması ve kullanım sırasında titre edilebilir olması nedeniyle ESMORATE bu hastalarda dikkatle kullanılabilir. Ancak beta-1 selektifliği mutlak olmadığından ESMORATE, olası etkili en düşük dozu elde etmek için dikkatle titre edilmelidir. Bronkospazm durumunda infüzyon derhal durdurulmalı ve gerektiğinde beta-2 agonist bir preparat uygulanmalıdır.

Hasta zaten bir beta-2-reseptör stimülan ajan kullanıyorsa, bu ajanın dozunun yeniden değerlendirilmesi gerekebilir.

ESMORATE hırıltılı solunum ya da astım hikayesi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

ESMORATE diyabetik hastalarda ya da şüpheli ya da gerçek hipoglisemisi olanlarda dikkatli uygulanmalıdır. Beta blokörler hipogliseminin taşikardi gibi prodromal semptomlarını maskeleyebilir. Ancak sersemlik hali ve terleme etkilenmeyebilir. Beta blokörlerle antidiyabetik ajanların eş zamanlı kullanımı antidiyabetik ajanların hipoglisemik (kan şekeri düşürücü) etkisinde artışa yol açabilir (bkz. Bölüm 4.5).

Esmolol hidroklorür kullanımına bağlı olarak infüzyon bölgesinde reaksiyonlar meydana gelmiştir. Bu reaksiyonlar arasında iritasyon ve enflamasyon bulunabildiği gibi özellikle

ekstravazasyon ile ilişkili trombofilebit, nekroz ve deride blisterlenme gibi daha ciddi reaksiyonlar da bulunur (bkz. Bölüm 4.8). Küçük venlerden veya kelebek kateterle yapılacak uygulamalardan kaçınılmalıdır. Lokal bir infüzyon yeri reaksiyonu oluştuğunda, alternatif bir infüzyon bölgesi kullanılmalıdır.

Beta blokörler, karşılanmamış alfa-reseptör kökenli koroner arter vazokonstriksiyonuna bağlı olarak Prinzmetal anjinası olan hastalarda anjina ataklarının sıklık ve süresini artırabilir. Bu tür hastalarda selektif olmayan beta blokörler kullanılmamalı; beta-1 selektif olan blokörler ise yalnızca son derece dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

ESMORATE hipovolemik hastalarda refleks taşikardiyi zayıflatabilir ve dolaşım kollapsı riskini artırabilir. Bu nedenle bu tür hastalarda ESMORATE dikkatli kullanılmalıdır.

Beta blokörler periferik dolaşım bozukluklarının (Raynaud hastalığı veya sendromu, intermittan klodikasyon) bulunduğu hastalarda bozuklukları şiddetlendirebileceği için son derece dikkatli uygulanmalıdır.

Esmolol hidroklorür dahil, özellikle intravenöz olarak uygulanan bazı beta blokörler, serum potasyum düzeylerinde yükselme ve hiperkalemi ile ilişkilendirilmiştir. Bu risk böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz tedavisi görme gibi risk faktörlerinin bulunduğu hastalarda artar.

Beta blokörler hem alerjenlere duyarlılığı hem de anafilaktik reaksiyonların ciddiyetini artırır. Beta blokör kullanan hastalar anafilaktik ya da anafilaktoid reaksiyonların tedavisinde kullanılan olağan dozlarda epinefrine yanıt vermeyebilir (bkz. Bölüm 4.5).

Beta blokörlerin psöriyazis ya da psöriyazis benzeri döküntülere yol açabileceği ve mevcut bir psöriyazis hastalığını ağırlaştırabileceği bildirilmiştir. Özgeçmiş ya da soy geçmişinde psöriyazis bulunanlarda beta blokörler ancak tedaviden beklenen fayda ile olası riskleri dikkatle değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Propranolol ve metoprolol gibi beta blokörler hipertiroidinin belirli klinik işaretlerini (taşikardi gibi) maskeleyebilir. Tirotoksikoz gelişim riski ya da kuşkusu olan hastalarda beta blokörlerle devam etmekte olan tedavinin aniden kesilmesi tiroid krizini hızlandırabilir ve bu tür hastalar yakından izlenmelidir.

Bu ürün 250 mL'lik bir torbasında 30,4 mmol (699 mg) 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

ESMORATE diğer antihipertansif ajanlar veya bradikardiye neden olabilen diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında daima dikkatli olunmalıdır: ESMORATE'in etkileri artabilir veya hipotansiyon veya bradikardi yan etkileri şiddetlenebilir.

Verapamil gibi kalsiyum antagonistleri ve daha düşük düzeyde diltiazem kontraktilitede ve AV iletiminde negatif bir etkiye sahiptir. Bu kombinasyon iletim anomalileri olan hastalara uygulanmamalı ve ESMORATE verapamil kesildikten sonraki 48 saatte verilmemelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Dihidropiridin türevi (ör. nifedipin) kalsiyum antagonistleri hipotansiyon riskini artırabilir. Kalp yetmezliği için kalsiyum antagonisti ile tedavi gören hastalara beta blokör uygulanması kalp yetmezliğine neden olabilir. ESMORATE'in dikkatle titre edilerek uygun hemodinamik monitorizasyonu önerilir.

Esmolol hidroklorür ve sınıf 1 anti-aritmik ilaçların (ör, dizopiramid, kinidin) ve amiodaronun eş zamanlı kullanımı atriyal iletim süresinde güçlendirici etkiye sahip olabilir ve negatif inotropik etkiye neden olabilir.

ESMORATE ve insülin veya oral antidiyabetik ilaçların eş zamanlı kullanımı kan şekeri düşürücü etkiyi artırabilir (özellikle selektif olmayan beta blokörler). Beta adrenerjik blokaj hipoglisemi belirtilerinin (taşikardi) gözlenmesini engelleyebilir ancak baş dönmesi/sersemlik ve terleme gibi diğer belirtiler maskelenmeyebilir.

Anestezi ilaçları: Hastaların hacim durumunun belirsiz olduğu veya eş zamanlı antihipertansif ilaçların kullanıldığı durumlarda refleks taşikardide azalma veya hipotansiyon riskinde artış görülebilir. Beta blokaja devam edilmesi indüksiyon ve entübasyon sırasında aritmi riskini azaltır. Hastaya ESMORATE'e ek olarak bir beta blokör ajan verilirken anesteziist bilgilendirilmelidir. İnhalasyon anestezi ajanlarının hipotansif etkileri ESMORATE varlığında artabilir. Her bir ajanın dozu istenen hemodinamik parametrelerin korunması için değiştirilebilir.

ESMORATE ile gangliyon bloke edici ilaçların kombinasyonu hipotansif etkiyi artırabilir.

Steroid olmayan antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile birlikte kullanıldıklarında beta blokörlerin hipotansif etkileri azalır.

Beta blokörlerle eş zamanlı olarak floktafenin veya amisulprid kullanılırken özellikle dikkatli olunmalıdır.

Trisiklik antidepresanların (imipramin ve amitriptilin gibi), barbitüratların ya da fenotiyazinlerin (klorpromazin gibi) yanında diğer antipsikotik ajanların (klozapin gibi) birlikte uygulanımı kan basıncını azaltıcı etkiyi artırabilir. Beklenmeyen bir hipotansif durumdan kaçınmak için birlikte kullanımda ESMORATE dozu azaltılmalıdır.

Beta-blokörler kullanılırken anafilaktik reaksiyon riski olan hastalarda alerjen maruziyetine (kazara, diagnostik veya terapötik) reaksiyon gözlenebilir. Beta blokör kullanan hastalar, anafilaktik reaksiyonların tedavisinde kullanılan mutad epinefrin dozlarına yanıt vermeyebilir (bkz. Bölüm 4.4).

ESMORATE'in etkileri eş zamanlı uygulandığında beta adrenerjik agonist aktiviteye sahip sempatomimetik ilaçlara bağlı olarak azalabilir. Her bir ajanın dozunun hasta yanıtına göre ayarlanması veya alternatif terapötik ajanların kullanımının düşünülmesi gerekebilir.

Katekolamin boşalmasına yol açan ilaçlar (ör., rezerpin) beta blokör ilaçlarla birlikte verildiğinde aditif bir etki gösterebilirler. ESMORATE ile eş zamanlı olarak katekolamin boşalmasına yol açan ilaç tedavisi alan hastalar vertigo, senkop veya postüral hipotansiyon ile sonuçlanabilen hipotansiyon ve önemli bradikardi belirtileri açısından yakından izlenmelidir.

Beta blokörlerin, moksonidin veya alfa-2-agonistleriyle (klonidin gibi) bir arada kullanımı çekilmeye bağlı ribaund hipertansiyon riskini artırır. Klonidin veya moksonidin bir beta blokörle birlikte kullanılacaksa ve daha sonra her iki ilaç da kesilecekse, ilk olarak beta blokör kesilmeli, klonidin veya moksonidin birkaç gün sonra kesilmelidir.

Beta blokörlerin ergot türevleriyle bir arada kullanımı ciddi periferik vazokonstriksiyon ve hipertansiyonla sonuçlanabilir.

Esmolol hidroklorür ile varfarin arasında bir etkileşim olup olmadığını belirlemek için yapılan bir çalışmadaki veriler, esmolol hidroklorür ve varfarinin birlikte uygulanmasının, varfarinin plazma düzeylerini değiştirmedığını göstermiştir. Buna rağmen varfarin ile birlikte uygulanan esmolol hidroklorürün konsantrasyonları daha yüksek olarak bulunmuştur.

Esmolol hidroklorür ve digoksin sağlıklı gönüllülerde intravenöz yoldan birlikte uygulandığında, bazı zaman noktalarında digoksinin kandaki düzeylerinde %10-20'lik bir yükselme olduğu bildirilmiştir. Dijital glikozitleriyle ESMORATE kombinasyonu AV ileti süresini uzatabilir. Digoksin, esmolol hidroklorürün farmakokinetik özelliklerini etkilememiştir.

İntravenöz morfin ve esmolol hidroklorür sağlıklı gönüllülere eş zamanlı olarak uygulandığında morfinin kan düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Morfin varlığında esmolol hidroklorürün kararlı durum kan düzeylerinin %46 oranında arttığı ancak diğer farmakokinetik parametrelerden hiçbirinin değişmediği saptanmıştır.

Esmolol hidroklorürün suksametonyum klorür ve mivakuryum ile uyarılan nöromüsküler blokajın süresi üzerine etkisi cerrahi girişimde bulunan hastalarda incelenmiştir. Esmolol hidroklorür, suksametonyum klorür ile indüklenen nöromüsküler blokajın başlamasını etkilememektedir, ancak nöromüsküler blokajın süresi 5 dakikadan 8 dakikaya çıkmıştır. Esmolol hidroklorür, mivakuryumun klinik süresini (%18,6) ve geri kazanım indeksini (%6,7) kısmen uzatmıştır.

Varfarin, digoksin, morfin, suksametonyum klorür veya mivakuryum ile yapılan çalışmalarda gözlenen etkileşimler klinik açıdan çok önemli olmamakla birlikte ESMORATE eş zamanlı olarak varfarin, digoksin, morfin, suksametonyum klorür veya mivakuryum uygulanan hastalarda titrasyon dikkatli yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bilgi bulunmamaktadır.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C/D (2. ve 3. trimester)

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

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

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

ESMORATE gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Farmakolojik etkileri nedeniyle gebeliğin geç döneminde fetus ve yenidoğan üzerindeki yan etkileri (özellikle hipoglisemi, hipotansiyon ve bradikardi) dikkate alınmalıdır.

Gebelikte ESMORATE tedavisi gerekli olursa, uteroplental kan akımı ve fetal büyüme izlenmelidir. Yenidoğan bebeğin yakından izlenmesi gerekir.

Laktasyon dönemi

ESMORATE emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Emziren kadınlarda esmolol hidroklorürün anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Yenidoğan bebeklere/bebeklere potansiyel bir risk göz ardı edilemez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Esmololün insanlarda üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı sırasında ESMORATE'in kullanımı mümkün olmadığından bu konudaki etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin görülmesi durumunda ESMORATE'in dozu azaltılabilir ya da uygulamaya son verilebilir.

Görülen advers etkilerin çoğu hafif ve geçici nitelikte olarak bildirilmiştir. En önemlisi hipotansiyondur.

Advers etkilerin görülme sıklığı, aşağıdaki kriterler kullanılarak değerlendirilmiştir:

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 verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi

Bilinmiyor: Hiperkalemi, metabolik asidoz

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Depresyon, anksiyete

Yaygın olmayan: Anormal düşünce

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi/sersemlik hali¹, uykuya meyil, baş ağrısı, parestezi, dikkat bozukluğu, konfüzyonel durum, ajitasyon

Yaygın olmayan: Senkop, konvülsiyon, konuşma bozukluğu

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görmede bozulma

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Bradikardi, atriyoventriküler blok, pulmoner arteriyel basınçta yükselme, kalp yetmezliği, ventriküler ekstrasistoller, nodal ritim, anjina pectoris

Çok seyrek: Sinüs durması, asistol

Bilinmiyor: Akselere idiyoventriküler ritim, koroner arteriyospazm, kardiyak arrest

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Hipotansiyon

Yaygın olmayan: Periferik iskemi, solukluk, yüz ve boyun bölgesinde kızarma

Çok seyrek: Trombofilebit²

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne, pulmoner ödem, bronkospazm, hırıltılı solunum, nazal konjesyon, akciğer seslerinde ronkus ve raller

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma

Yaygın olmayan: Disguzi, dispepsi, kabızlık, ağızda kuruma, karında ağrı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Diaforez¹

Yaygın olmayan: Ciltte renk kaybı², eritem²

Çok seyrek: Deri nekrozu (ekstravazasyona bağlı)²

Bilinmiyor: Psoriyazis³, anjiyoödem, ürtiker

Kas-iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Kas-iskelet ağrısı⁴

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon

Genel ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni, halsizlik, enjeksiyon yeri reaksiyonu, infüzyon bölgesi reaksiyonu, infüzyon bölgesi inflamasyonu, infüzyon bölgesi endürasyonu

Yaygın olmayan: Titremeler, ateş yükselmesi, ödem², ağrı², infüzyon bölgesinde yanma, infüzyon bölgesinde ekimoz.

Bilinmiyor: İnfüzyon bölgesinde filebit, infüzyon bölgesinde veziküller, infüzyon bölgesinde blisterlenme²

¹ Baş dönmesi/sersemlik hali ve diyaforez semptomatik hipotansiyonla birlikte görülmüştür.

² Enjeksiyon ve infüzyon bölgesi reaksiyonlarıyla ilişkili reaksiyonlardır.

³ Beta blokörler sınıf reaksiyonu olarak bazı durumlarda psöriyazise ya da psöriyaziste kötüleşmeye neden olabilir.

⁴ Midskapular ağrı ve kostokondrit dahil.

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

Konsantre esmolol hidroklorür çözeltileri ile kazara büyük doz aşımı vakaları meydana gelmiştir. Bu doz aşımının bazıları ölüme yol açarken, diğerleri kalıcı işlev kaybına neden olmuştur. Preparatın 625 mg-2,5 g arasındaki bolus dozları (12,5-50 mg/kg) ölümle sonuçlanmıştır.

Doz aşımının semptomları

Doz aşımı durumunda aşağıdaki belirtiler oluşabilir: Şiddetli hipotansiyon, sinüs bradikardisi, atriyoventriküler blok, kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, kardiyak arest, bronkospazm, solunum yetmezliği, komaya kadar ilerleyebilen bilinç kaybı, konvülsiyonlar, bulantı, kusma, hipoglisemi ve hiperkalemi.

Doz aşımında tedavi

Kısa eliminasyon yarı ömrü nedeniyle (yaklaşık 9 dakika) toksisite tedavisinde ilk basamak ESMORATE infüzyonunun durdurulmasıdır. Doz aşımı sonrasında semptomların kaybolması için gereken süre uygulanan ESMORATE miktarına bağlı olacaktır. Bu süre ESMORATE’in terapötik doz düzeyinde ilaç kesildikten sonra 30 dakikadan uzun sürebilir. Suni solunum gerekebilir. Daha sonra gözlenen klinik etkilere göre aşağıdaki önlemler düşünülebilir:

- **Bradikardi:** Atropin ya da diğer bir antikolinergik ilaç intravenöz yoldan uygulanır. Bradikardinin yeterince tedavi edilemediği durumlarda pacemaker gerekli olabilir.
- **Bronkospazm:** Nebülize beta-2-sempatomimetikler uygulanmalıdır. Bu yeterli olmazsa beta-2-sempatomimetikler ya da aminofilinin intravenöz yoldan uygulanması düşünülmelidir.

- **Semptomatik hipotansiyon:** İntravenöz yoldan sıvılar ve/veya pressör ajanlar verilmelidir.
- **Kardiyovasküler depresyon veya kardiyak şok:** Diüretik veya semptomimetikler uygulanabilir. Uygulanacak semptomimetiklerin (semtoma göre dobutamin, dopamin, noradrenalin, isoprenalin) dozu terapötik etkiye bağlıdır.

Daha ileri tedavi gerektiğinde, klinik duruma ve tedaviyi yürüten hekimin kararına göre aşağıdaki ilaçlar intravenöz yoldan verilebilir.

- Atropin,
- İnotropik ajanlar,
- Kalsiyum iyonları.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif beta blokör ilaçlar

ATC kodu: C07AB09

ESMORATE bir beta selektif (kardiyoselektif) adrenerjik reseptör blokaj ajanıdır. Terapötik dozlarda anlamlı bir intrinsek semptomimetik aktivite (ISA) ya da membran stabilizan etkinliği yoktur.

ESMORATE'in etkin maddesi olan esmolol hidroklorür kimyasal olarak beta blokörlerin fenoksi propanolamin sınıfındandır.

Farmakolojik özelliklerine bağlı olarak ESMORATE'in etkisi hızla başlar ve dozunun hızlıca ayarlanabilmesine olanak verecek şekilde kısa sürer.

Uygun yükleme dozu kullanıldığında, kandaki kararlı durum düzeylerine 5 dakikada ulaşılır. Ancak terapötik etkiye stabil plazma konsantrasyonundan daha kısa sürede erişilir. Daha sonra istenen farmakolojik etkinin elde edilmesi için infüzyon oranı ayarlanabilir.

ESMORATE beta blokörlerin bilinen hemodinamik ve elektrofizyolojik etkilerine sahiptir:

- İstirahat halinde ve egzersiz sırasında kalp hızında azalma,
- İzoprenalin azalması sonucunda kalp hızında artış,

- Sinoatriyal (SA) düğümün recovery süresinde uzama,
- Atrioventriküler (AV) iletide gecikme,
- Atrioventriküler (AV) aralığının normal sinüs ritmi ile ve His-Purkinje dokusunda gecikme olmadan atrium stimülasyonu sırasında uzama,
- PQ süresinde uzama, evre II atrioventriküler blok indüksiyonu,
- Atriyum ve ventriküllerin fonksiyonel refraktör periyodunda uzama,
- Azalmış ejeksiyon fraksiyonu ile negatif inotropik etki,
- Kan basıncında azalma.

Pediyatrik popülasyon

Supraventriküler taşikardisi olan yaşları 2 ile 16 arasındaki 26 pediyatrik hastada kontrolsüz bir farmakokinetik/etkinlik çalışması yürütülmüştür. 1000 mikrogram/kg'lık bir esmolol hidroklorür yükleme dozu uygulandıktan sonra devamlı infüzyonla dakikada 300 mikrogram/kg'lık dozla idame tedavisine geçilmiştir. Esmolol başlandıktan sonraki 5 dakikada hastaların %65'inde supraventriküler taşikardi sonlanmıştır.

Randomize olan ancak kontrolsüz bir doz karşılaştırması çalışmasında, yaşları 1 haftalık ile 7 yaş arasındaki 116 pediyatrik hastanın aort koarktasyonu düzeltildikten sonra gelişen hipertansiyonda etkinlik araştırılmıştır. 125 mikrogram/kg'lık, 250 mikrogram/kg'lık veya 500 mikrogram/kg'lık esmolol hidroklorür başlangıç dozu uygulanan hastalarda daha sonra devamlı infüzyonla sırasıyla dakikada 125 mikrogram/kg, 250 mikrogram/kg veya 500 mikrogram/kg'lık dozlarla idame tedavisine geçilmiştir. Her üç dozaj grubunda hipotansif etki açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Hastaların toplamda %54'ünde yeterli kan basıncı kontrolü sağlanması için esmolol hidroklorür dışında başka bir ilaç kullanılması gerekmiştir. Değişik doz gruplarında bu açıdan bir farklılık görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Esmolol kinetiği sağlıklı yetişkinlerde doğrusaldır, plazma konsantrasyonu doza orantılıdır. Eğer bir yükleme dozu kullanılmazsa, sabit durumdaki kan konsantrasyonlarına, dakikada 50 ila 300 mikrogram/kg dozlarıyla 30 dakika içinde ulaşılır.

Dağılım:

Esmolol hidroklorürün dağılım yarılanma süresi yaklaşık 2 dakika gibi çok kısadır. Dağılım hacmi 3,4 L/kg'dır.

Esmolol hidroklorürün insan plazma proteinlerine %55 oranında bağlandığı, asit metabolitinin ise sadece %10 oranında bağlandığı gösterilmiştir.

Biyotransformasyon:

Esmolol hidroklorürün metabolizması dozu 50 ile 300 mikrogram/kg/dakika olduğunda dozdan bağımsızdır.

Esmolol hidroklorür esterazlar tarafından bir asit metabolite (ASL-8123) ve metanole metabolize olur. Bu metabolizasyon, ester bağlarının eritrositlerin sitozollerindeki esterazlar tarafından hidrolizi yoluyla gerçekleşir.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulama sonucu eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır.

Toplam klerensi 285 mL/kg/dakikadır; toplam klerens karaciğer veya diğer organların dolaşımından bağımsızdır. Esmolol hidroklorür böbreklerden kısmen değişmeden (uygulanan miktarın %2'sinden azı) kısmen de zayıf bir beta blokör etkinliğe sahip asit metaboliti olarak (uygulanan miktarın %0,1'inden azı) atılır. Asit metabolit idrarla atılır ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 3,7 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon:

Yaşları 3 ile 16 arasında olan 22 pediyatrik hastada bir farmakokinetik çalışma gerçekleştirilmiştir. 1000 mikrogram/kg'lık bir esmolol hidroklorür yükleme dozu uygulandıktan sonra devamlı infüzyonla dakikada 300 mikrogram/kg'lık dozla idame tedavisi uygulanmıştır.

Çalışmada çocuklardaki esmolol hidroklorür kinetiğinin erişkinlerdekinden farklı olmadığına işaret edecek şekilde ortalama toplam vücut klerensi 119 mL/kg/dakika, ortalama dağılım hacmi 283 mL/kg ve ortalama terminal eliminasyon yarılanma ömrü 6,9 dakika olarak gözlenmiştir.

Ancak, çocuklarda bireysel değişkenliğin fazla olduğu gözlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Hayvan çalışmalarında teratojenik etki görülmemiştir. Tavşanlarda olasılıkla esmolol hidroklorürün neden olduğu embriyotoksik bir etki (fötal rezorpsiyonda artma) gözlenmiştir. Bu etki terapötik dozların en az 10 katı yüksek dozlarda gözlenmiştir.

ESMORATE'in fertilite üzerindeki etkileri ile perinatal ve postnatal etkilerini araştıran bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Esmolol hidroklorürün birkaç *in vitro* ve *in vivo* test sistemlerinde mutajenik olmadığı bulunmuştur. ESMORATE'in güvenliliği uzun süreli çalışmalarla incelenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum asetat trihidrat

Glasiyel asetik asit

Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından bu ilaç diğer ilaçlarla veya sodyum bikarbonat çözeltisi ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Açılan ürün 2-8°C arasında saklandığında 24 saat süreyle fizikokimyasal olarak stabildir.

Mikrobiyolojik açıdan ürün torbası açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılamadığı durumlarda, kullanılmaya başlamadan önceki saklama süre ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır. Bu süre 2-8°C arasında torbanın kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda açılmadığı durumlarda normalde 24 saatten uzun olamaz.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklanmalıdır.

Buzdolabında saklanmamalı ya da dondurulmamalıdır.

Çözeltinin saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ESMORATE, alüminyum dış paket içinde 1 adet 250 mL’lik renksiz polipropilen (PP) torbada pazarlanmaktadır. Ürün setli ve setsiz formda piyasaya sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü” yönetmeliği ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliğine uygun olarak imha edilmelidir.

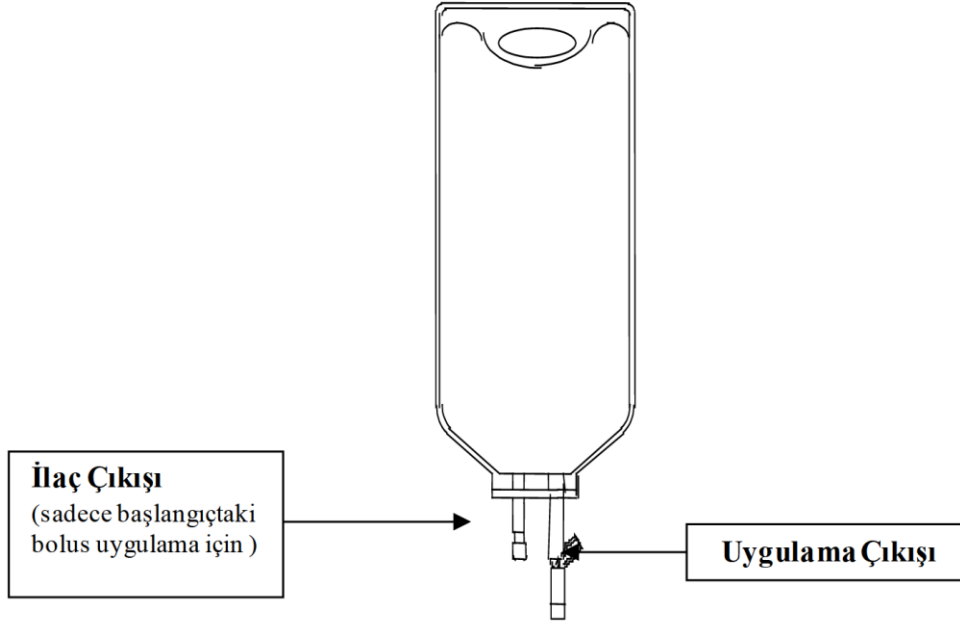
Torba kullanım talimatı

ESMORATE, 250 mL’lik torbalarda (biri torbaya ilaç uygulama için, diğeri torbadaki ilacın hastaya verilmesi için olan iki çıkışlı polipropilen torba) sunulmaktadır.

ESMORATE’in torbasındaki ilaç uygulama ucu yalnızca torbadan ilk bolus uygulanacak ilacın çekilmesi için kullanılmalıdır; tekrarlanan bolus uygulaması için değildir. Bolus dozunu çekerken aseptik teknik kullanılmalıdır. ESMORATE’a hiçbir ilave ilaç eklenmemelidir.

Her torba tek hastada kullanım içindir. İlaç uygulama çıkışının mühürü kırıldıktan ve torbadan ilacın çekilmesinden sonra torbanın 24 saat içinde kullanılması gerekir. Çözeltinin kullanılmayan bölümü ve torbası yerel uygulamalar doğrultusunda imha edilmelidir. Kısmen kullanılmış torbaları yeniden kullanmayınız.

Şekil 1. Çift çıkışlı torba



Dikkat

Plastik torbaları seri bağlamalar için kullanmayınız. Bu tip kullanım ikinci kaptaki sıvının uygulanması tamamlanmadan önce birinci kaptan rezidüel havanın çekilmesine bağlı emboliye neden olabilir.

Açmak için:

Kullanımdan hemen öncesine kadar dış ambalajından (dış torba) çıkarılmamalıdır. Dış torba daha önceden açılmışsa ya da hasar görmüşse kullanılmamalıdır. Dış torba nemi önleme amacını taşır. İç torba çözeltinin sterilitesini korur.

Dış torba çentikli yerinden açılarak torba çıkarılır. Bu aşamada plastik torba üzerinde görülebilen opasiteler, sterilizasyon prosesi sırasındaki nem absorpsiyonuna bağlıdır. Bu normaldir ve çözeltinin kalitesini veya güvenilirliğini etkilemez. Opaklık giderek azalacaktır.

İç torba sıkıştırılarak küçük sızıntılar olup olmadığı 1 dakika boyunca kontrol edilir. Sızıntı varsa sterilizasyon etkilenmiş olacağından çözelti atılmalıdır. Uygulamadan önce partiküler madde ve renk değişikliği için çözelti görsel olarak incelenir. Yalnızca berrak ve renksiz veya açık sarı renkli çözeltiler kullanılmalıdır.

ESMORATE'e hiçbir ekstra madde eklenmemelidir.

İntravenöz uygulama için hazırlıklar (aseptik teknik kullanılmalıdır)

1. Torba, asma yerinden bir askıya asılır.
2. Torbanın alt tarafındaki uygulama çıkışından plastik koruyucu çıkartılır.
3. Uygulama seti takılır; setle birlikte verilen talimata uyularak uygulamaya başlanır.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2024/554

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ