

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PATENTOFEN 10 mg/2 ml I.V. infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampulde;

İbuprofen 10 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 15,4 mg

Sodyum hidroksit k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti

Berrak, renksiz veya hafif sarı çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PATENTOFEN gestaston yaşı 34 haftanın altında olan preterm yenidoğan bebeklerde hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozus tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

PATENTOFEN tedavisi sadece yenidoğanlara ait yoğun bakım ünitelerinde deneyimli bir neonatoloji uzmanı kontrolünde yürütülmelidir.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi rejimi, 24 saatlik aralıklarla üç kez verilen intravenöz PATENTOFEN infüzyonundan oluşmaktadır. Birinci doz, yaşamın ilk 6 saatinden sonra uygulanmalıdır.

İbuprofen dozu aşağıdaki gibi vücut ağırlığına göre ayarlanır:

- Birinci enjeksiyon: 10 mg/kg,
- İkinci ve üçüncü enjeksiyonlar: 5 mg/kg.

Birinci veya ikinci dozdan sonra anüri ya da bariz oligüri bulguları ortaya çıkarsa, bir sonraki doz idrar çıkışı normal düzeylerine dönünceye kadar ertelenmelidir.

Eğer *duktus arteriozus* son enjeksiyondan sonraki 48 saat içerisinde kapanmazsa veya yeniden açılırsa, yukarıda belirtilen dozlardaki gibi ikinci bir 3 dozluk tedavi rejimi uygulanabilir.

İkinci tedavi rejiminde de durum değişmezse, patent *duktus arteriozus* cerrahisi gereklidir.

Uygulama şekli:

Sadece intravenöz olarak kullanılır.

PATENTOFEN tercihen seyreltilmeden, 15 dakikadan daha uzun olacak en kısa infüzyon süresinde uygulanmalıdır. PATENTOFEN eğer gerekliyse, enjeksiyon hacmi 9 mg/mL %0,9 sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ya da 50 mg/mL %5 dekstroz çözeltileri ile seyreltilebilir. Çözeltinin kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

Enjekte edilen toplam çözelti hacmi hesaplanırken, uygulanan günlük toplam sıvı hacmi içerisinde dikkate alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Karaciğer yetmezliği:

Yeni doğanda; gözlerde ve ciltte yeni doğan sarılığı sarılığı belirtileri dahil, karaciğer hastalığını gösteren durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Prematüre bebeklerde kullanım içindir.

Geriatrik popülasyon:

Yenidoğan bebeklerde kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık;
- Yaşamı-tehdit edici enfeksiyon;
- Aktif kanama, özellikle intrakranial veya gastrointestinal hemoraji;
- Trombositopeni veya koagülasyon bozuklukları;
- Ciddi böbrek bozukluğu;
- Duktus arteriozus açıklığının yeterli pulmoner veya sistemik kan akışının sağlanması için gerekli olduğu konjenital kalp hastalıklarında (örn., pulmoner atrezi, ciddi fallot tetralojisi, şiddetli aort koarktasyonu);

- Bilinen veya şüpheli nekrotizan enterokolit.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PATENTOFEN kullanılmadan önce hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozusun belirlenmesi ve pulmoner hipertansiyon ve duktal-bağımlı konjenital kalp hastalıklarının dışlanması için yeterli ekokardiyografik incelemeler yapılmalıdır.

Gestasyon yaşı 28 haftanın altında olan preterm yenidoğan bebeklerde, yaşamın ilk 3 günü (doğumdan sonraki 6 saat içerisinde başlayan) profilaktik kullanımının pulmoner ve renal advers reaksiyonların artması ile ilişkilendirildiğinden, PATENTOFEN hiçbir gestasyon yaşında profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1). Özellikle, pulmoner hipertansiyon ile birlikte şiddetli hipoksemi 3 bebekte birinci infüzyonun ilk saati içerisinde ortaya çıkmış ve nitrik oksit inhalasyonu sonrasındaki 30 dakika içerisinde geri çevrilmiştir. Eğer PATENTOFEN infüzyonu sırasında veya sonrasında hipoksemi meydana gelirse, pulmoner basınca özel dikkat gösterilmelidir.

In vitro ibuprofenin bilirubini albumine bağlanma bölgesinden uzaklaştırdığı gösterildiğinden, prematüre yenidoğan bebeklerde bilirubin ensefalopati riski artmaktadır (Bkz. Bölüm 5.2). Bu nedenle, ibuprofen bilirubin konsantrasyonları belirgin olarak yükselmiş bebeklerde kullanılmamalıdır.

Bir NSAİİ olarak ibuprofen, enfeksiyonun olağan bulgu ve belirtilerini maskeleyebilir. Bu nedenle, PATENTOFEN enfeksiyon varlığında dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

PATENTOFEN, ekstrevasyondan ve potansiyel olarak dokuların tahriş olmasından kaçınmak için dikkatle uygulanmalıdır.

İbuprofen, trombosit agregasyonunu inhibe edebileceğinden, prematüre yenidoğanlar kanama işaretleri açısından izlenmelidir.

İbuprofen, aminoglikozidlerin klerensini azaltabileceğinden, ibuprofen ile eş zamanlı kullanılmaları durumunda serum düzeylerinin dikkatli bir şekilde izlenmesi önerilmektedir.

Renal ve gastrointestinal fonksiyonların dikkatle izlenmesi önerilmektedir.

Gestasyon yaşı 27 haftanın altında olan preterm yenidoğan bebeklerde duktus arteriozus kapanma oranı (%33 – 50) önerilen doz rejiminde düşük bulunmuştur.

Bu tıbbi ürün her 2 mL dozunda 1 mmol (23 mg) 'den daha az sodyum içerir; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PATENTOFEN ile birlikte aşağıdaki ilaçların birlikte kullanılması önerilmemektedir:

Diüretikler:

İbuprofen diüretiklerin etkisini azaltabilir; diüretikler dehidrate hastalarda NSAİİ'lerin nefrotoksisite riskini artırabilir.

Antikoagülanlar:

İbuprofen antikoagülanların etkilerini artırabilir ve kanama riskini yükseltebilir.

Kortikosteroidler:

İbuprofen gastrointestinal kanama riski artırabilir.

Nitrik oksit:

Her iki tıbbi ürün de trombosit fonksiyonlarını inhibe ettiğinden, bu ilaçların kombinasyonu teoride olarak kanama riskini artırabilir.

Diğer NSAİİ'ler:

Birden fazla NSAİİ'nin birlikte kullanımı advers reaksiyon riskini artırdığından, bu kombinasyonlardan kaçınılmalıdır.

Aminoglikozidler:

İbuprofen aminoglikozidlerin klerensini azaltabildiğinden, birlikte kullanılmaları nefrotoksisite ve ototoksisite riskini artırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C (3. Trimesterde D'dir.)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmayı düşünen kadınlarda veya gebeliğin birinci veya ikinci trimesterinde olan kadınlarda ibuprofen kullanılması durumunda, uygulanacak dozun mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerekmektedir.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken döneminde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük ve kardiyak malformasyon gastroşizis riskinde bir artış göstermektedir. Kardiyovasküler malformasyonun mutlak riski %1'den daha düşük düzeylerden yaklaşık olarak %1,5'e yükselmiştir. Riskin tedavi dozu ve

süresi ile yükseldiğine inanılmaktadır. Hayvanlarda, prostaglandin sentez inhibitörü uygulamasının pre ve post-implantasyon kayıplarında artış ve embriyo/fetal ölümlerle sonuçlandığını gösterilmiştir. Ayrıca, organogenez döneminde prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların sıklığında artışlar bildirilmiştir. Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, kesin olarak gerekli olmadıkça ibuprofen verilmemelidir. Gebe kalmaya çalışan veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde bulunan bir kadına verilirse, doz mümkün olduğu kadar düşük ve tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır.

Üçüncü trimester esnasında bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fetüsü aşağıdakilere maruz bırakabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon),
- Oligohidramniyoz ile birlikte böbrek yetmezliğine ilerleyebilecek böbrek disfonksiyonu

Anne ve yenidoğanda gebeliğin sonunda aşağıdakilere neden olabilir:

- Kanama zamanında azalma
- Doğum gecikmesine ve uzun sürmesine neden olan uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu

Sonuç olarak ibuprofen gebeliğin üçüncü trimesteri boyunca kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Mevcut kısıtlı çalışmalarda, ibuprofen süte çok düşük konsantrasyonlarda geçmiştir ve süt emen bebeği olumsuz etkilemesi olasılığı uzaktır. Yine de ibuprofenin emziren annelerde kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İbuprofen kullanımı fertiliteyi olumsuz yönde etkileyebilir, bu nedenle gebe kalmayı düşünen kadınların kullanması önerilmez. Gebe kalma zorluğu yaşayan veya kısırlık incelemesinden geçen kadınlarda ibuprofen alımının durdurulması düşünülmelidir.

Bu ürün yeni doğan bebeklerde kullanıldığından geçerli değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ürün yeni doğan bebeklerde kullanıldığından geçerli değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Şu an hem İbuprofen ile ilgili literatürlerden hem de orijinatör ürün ile yapılan klinik çalışmalardan elde edilen yaklaşık 1000 prematüre yenidoğanın dahil olduğu veriler bulunmaktadır. Prematüre yenidoğanlarda bildirilen advers etkilerin nedenselliğini belirlemek, bu etkilerin ibuprofenin doğrudan etkisi olabileceği gibi patent duktus arteriozusun hemodinamik sonuçlarıyla da ilişkili olabileceğinden, zordur.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

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).

Advers etkiler her sıklık grubu içerisinde ciddiyetlerine göre azalan bir sıra ile sunulmuştur.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Trombositopeni, nütropeni

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: İntraventriküler hemoraji, periventriküler lökomalazi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Bronkopulmoner displazi*

Yaygın: Pulmoner hemoraji

Yaygın olmayan: Hipoksemi*

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Nekrotizan enterokolit, intestinal perforasyon

Yaygın olmayan: Gastrointestinal hemoraji

Bilinmiyor: Gastrik perforasyon

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Oligüri, sıvı retensiyonu, hematüri

Yaygın olmayan: Akut böbrek yetmezliği

Araştırmalar

Çok yaygın: Kan kreatinin düzeyinde artış, kan sodyum düzeyinde azalma

* Gestasyon yaşı 35 haftadan daha küçük olan 175 prematüre yenidoğan bebeğin dahil olduğu küratif bir klinik çalışmada, 36. Haftada konsepsiyon sonrası yaşta bronkopulmoner displazi insidansı indometazin için 13/81 (%16), buna karşılık ibuprofen için 23/94 (%24) olarak bildirilmiştir.

İbuprofen 5 mg/mL enjeksiyonluk çözeltisinin yaşamın ilk 6 saatinde profilaktik olarak uygulandığı bir klinik çalışmada, gestasyon yaşı 28 haftadan daha küçük olan 3 yenidoğan bebekte pulmoner hipertansiyon ile birlikte şiddetli hipoksemi bildirilmiştir. Bu durum, birinci infüzyonun ilk saati içerisinde ortaya çıkmış ve nitrik oksit inhalasyonu sonrasındaki 30 dakika içerisinde tersine dönmüştür. Prematüre neonatlara uygulanan ibuprofen 5 mg/mL

enjeksiyonluk çözeltisinin pazarlama sonrası pulmoner hipertansiyon bildirimleri de ayrıca bulunmaktadır.

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: 0312 218 35 99

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Preterm yenidoğan bebeklerde intravenöz ibuprofen ile doz aşımı bildirimi bulunmamaktadır.

Ancak, bebek ve çocuklarda oral olarak uygulanan ibuprofen aşırı dozu tanımlanmıştır: MSS depresyonu, nöbetler, gastrointestinal bozukluklar, bradikardi, hipotansiyon, apne, anormal renal fonksiyon, hematüri gözlenmiştir.

Masif doz aşımalarında (1000 mg/kg'a kadar) koma, metabolik asidoz ve geçici böbrek yetmezliği bildirilmiştir. Tüm hastalar konvansiyonel tedavilerle iyileşmiştir. Yalnızca bir kayıtlı ölüm vakası yayımlanmıştır: 16 aylık bir bebekte 469 mg/kg doz aşımından sonra nöbet ile birlikte apne atakları ve fatal aspirasyon pnömonisi gelişmiştir.

İbuprofen doz aşımı yönetimi genellikle destekleyici tedavi şeklindedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer kardiyak preparatlar

ATC kodu: C01EB16

İbuprofen anti-inflamatuar, analjezik ve antipiretik aktiviteye sahip NSAİİ grubunda bir ilaçtır. İbuprofen S(+) ve R(-) enantiyomerlerinin rasemik bir karışımıdır. *In vivo* ve *in vitro* çalışmalar klinik aktiviteden S(+) izomerinin sorumlu olduğunu göstermiştir. İbuprofen prostaglandin sentezini azaltan selektif olmayan bir siklooksijenaz inhibitörüdür.

Prostaglandinlerin, doğumdan sonra duktus arteriozusun sürmesinde rol alması nedeniyle, ibuprofenin bu etkinin ibuprofenin ilgili endikasyondaki ana etki mekanizması olduğuna inanılmaktadır.

İbuprofen 5 mg/mL enjeksiyonluk çözeltisinin 40 prematüre yenidoğan bebekte yürütülen doz-yanıt çalışmasında, 10-5-5 mg/kg doz rejimiyle duktus arteriozus kapanma oranı gestasyon yaşı 27-29 hafta olan yenidoğanlarda %75 (6/8) ve gestasyon yaşı 24-26 hafta olan yenidoğanlarda ise %33 (2/6) olarak kaydedilmiştir.

28 haftadan daha önce doğan prematüre yenidoğan bebeklerde, yaşamın ilk üç günü (doğumdan sonraki 6 saat içerisinde başlayan) ibuprofen 5 mg/mL enjeksiyonluk çözeltisinin profilaktik kullanımı, küratif kullanımına göre böbrek yetmezliği ve hipoksi, pulmoner hipertansiyon, pulmoner hemoraji dahil pulmoner advers etkilerin insidansında artış ile ilişkilendirilmiştir. Diğer taraftan, neonatal III-IV. derece intraventriküler hemoraji ve cerrahi ligasyonu insidansı ibuprofen 5 mg/mL enjeksiyonluk çözeltisinin profilaktik kullanımında daha düşük bulunmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Prematüre popülasyonda büyük farklılıklar görülmesine rağmen, 10 mg/kg başlangıç yükleme dozunun yanı sıra son idame dozundan sonra da pik plazma konsantrasyonları gestasyon ve postnatal yaştan bağımsız olarak, 35-40 mg/L olarak ölçülmüştür. Son 5 mg/kg dozunun uygulamasından 24 saat sonra rezidüel konsantrasyonlar 10-15 mg/L düzeyindedir.

S-enantiyomerinin plazma konsantrasyonları R-enantiyomerininkinden daha yüksektir. Renantiyomeri yetişkinlerdekine benzer bir oranda (yaklaşık %60) S-formuna hızlı kiral inversiyon gösterir.

Dağılım:

Prematüre popülasyonda büyük değişkenlik gözlense de, doruk plazma konsantrasyonları ilk yükleme dozu olan 10 mg/kg ve gestasyon ve postnatal yaşı ne olursa olsun, son idame dozu verildikten sonra yaklaşık 35-40 mg/L olarak ölçülmektedir. Kalıntı konsantrasyonlar son 5 mg/kg dozundan 24 saat sonra 10 ila 15 mg/L civarındadır.

S-enantiyomerinin plazma konsantrasyonları R-enantiyomerinden çok daha yüksektir, bu da R formunun S formuna hızlı kiral inversiyonunun yetişkinlerde görülene benzer oranda (yaklaşık %60) olduğunu yansıtmaktadır.

Görünür dağılım hacmi yaklaşık 200 ml/kg (çeşitli çalışmalara göre 62 - 350)'dir. Santral dağılım hacmi duktusun durumuna bağlı olabilir ve duktusun kapanmasıyla azalma gösterebilir.

Yetişkin plazması (%99) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük (%95) bulunmasına rağmen, *in vitro* çalışmalar diğer NSAİİ'ler gibi ibuprofenin de plazma albuminlerine yüksek oranda bağlandığını göstermektedir. Yenidoğan bebek serumunda ibuprofen albumine bağlanmak için bilirubin ile rekabet içerisinde, bunun sonucu olarak yüksek ibuprofen konsantrasyonlarında serumdaki serbest bilirubin fraksiyonları artabilir.

Biyotransformasyon:

İbuprofen karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Eliminasyon oranı daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde belirgin ölçüde daha düşüktür ve eliminasyon yarılanma ömrünün yaklaşık 30 saattir (16 – 43 saat) olduğu tahmin edilmektedir. Gestasyon yaşı ile birlikte (en azından 24 ila 28. haftalar arasında) her iki enantiyomerin de klerensi artar.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Farmakokinetik / farmakodinamik ilişkiler:

İbuprofen, prematüre yenidoğanlarda plazma prostaglandin ve metabolitlerinin özellikle, PGE2 ve 6-keto-PGF-1-alfa konsantrasyonlarını anlamlı olarak azaltmaktadır. Düşük düzeyler 3 doz ibuprofen alan yenidoğanlarda 72 saatte kadar korunmuştur, öte yandan ibuprofenin yalnızca 1 dozu sonrasında 72. saatte takip eden artış tekrarları gözlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Kısa Ürün Bilgisi'nin diğer bölümlerinde verilenlerden başka bir klinik güvenlik verisi mevcut değildir. İbuprofen 5 mg/mL enjeksiyonluk çözeltisinin juvenil hayvanlarda yürütülen akut toksisite çalışmaları dışında başka bir çalışma bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamol

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

PATENTOFEN bölüm 6.6'da belirtilen tıbbi ürünler dışında bir ilaç ile karıştırılmamalıdır.

PATENTOFEN belirli antibiyotik veya diüretikler gibi herhangi asidik bir çözelti ile temas ettirilmemelidir. Her bir ürünün uygulaması arasında infüzyon hattının yıkanması gerekmektedir (Bkz. Bölüm 6.6).

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Olası mikrobiyolojik kontaminasyondan korunmak için açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz, Tip I cam ampullerde, 2 mL çözelti.

PATENTOFEN ambalajında 4 x 2 mL ampul içerir.

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

Tüm parenteral ürünlerde olduğu gibi PATENTOFEN ampuller de kullanılmadan önce partikül ve ambalaj bütünlüğü açısından görsel olarak incelenmelidir.

Her bir ampul sadece tek kullanımlıktır, kullanılmayan kısım atılmalıdır.

Klorheksidin PATENTOFEN çözeltisi ile geçimli olmadığından, ampulün boynunu dezenfekte etmek için kullanılmamalıdır. Bu nedenle ampulün kullanımdan önce asepsisi için %60'lık etanol veya %70'lik izopropil alkol önerilmektedir.

Bir antiseptik ile ampulün boynu dezenfekte edildiğinde, PATENTOFEN çözeltisi ile herhangi bir etkileşimin önüne geçmek için, ampul tamamen kurumadan açılmamalıdır.

Bebeğe uygulanması gereken hacim vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır ve tercihen seyreltilmeden 15 dakikalık kısa intravenöz infüzyon şeklinde enjekte edilmelidir.

Enjeksiyon hacmi ayarlanırken, sadece 9 mg/mL %0,9 sodyum klorür veya 50 mg/mL %5 dekstroz çözeltileri kullanılmalıdır.

Prematüre bebeklere enjekte edilen toplam çözelti hacmi hesaplanırken, uygulanan toplam günlük sıvı hacmi dikkate alınmalıdır. Yaşamın ilk günü 80 mL/kg/gün genellikle maksimum hacim olarak değerlendirilmelidir; bu takip eden 1-2 haftada (yaklaşık 20 mL/kg doğum ağırlığı/gün) maksimum 180 mL/kg doğum ağırlığı/gün hacmine kadar giderek artar.

PATENTOFEN kullanmadan önce ve sonra, herhangi bir asit çözeltisiyle temastan kaçınılmalıdır, infüzyon hattı 1,5 – 2 mL %0,9 sodyum klorür ya da %5 dekstroz çözeltisi ile 15 dakika boyunca yıkanmalıdır.

Ampul açıldıktan sonra, kullanılmayan kısım atılmalıdır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Vakıflar OSB Mahallesi,

Sanayi Caddesi, No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 14 04

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2021/159

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.06.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ