

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DACOGEN 50 mg, tek doz IV enjeksiyonluk çözelti için toz

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her flakon 50 mg desitabin içerir. Sulandırılan DACOGEN enjeksiyonluk çözelti 5 mg/ml desitabin içerir.

Yardımcı maddeler:

Monobazik potasyum fosfat	6.8 mg/ml
Sodyum hidroksit	1.16 mg/ml

3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz.

Beyaza yakın renkli steril liyofilize bir tozdur.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DACOGEN (desitabin) Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun miyelodisplastik sendrom (MDS) sınıflandırmasına göre aşırı blast artışı gösteren dirençli anemi tip I ve tip II (RAEB-1 ve RAEB-2) tedavisinde endikedir. Ayrıca ek olarak diğer miyelodisplastik sendrom alt tiplerinde eşlik eden sitogenetik kötü risk, ağır dishematopoez, yoğun infeksiyonla seyreden lökopeni, klinik kanamalara neden olabilecek trombositopeni ve tranfüzyonlarla düzeltilemeyen derin refrakter anemi hallerinde de kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

DACOGEN, MDS tedavisinde deneyimli bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır.

Yetişkinlerde:

DACOGEN, intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır. Uygulama için bir santral venöz katetere gerek yoktur. DACOGEN, 10 ml steril enjeksiyonluk su ile seyreltilir. Seyreltilen çözelti, uygulama için daha sonra % 0.9 Sodyum Klorür, % 5 Dekstroz ya da Laktatlı Ringer çözeltisi kullanarak daha seyreltik hale getirilmelidir.

Bulantı ve kusmayı önlemek amacıyla premedikasyon rutin olarak önerilmemesine rağmen, istenirse uygulanabilir.

Hastaların en az 4 siklus tedavi görmesi önerilir; ancak tam veya kısmi remisyon 4 siklusla sağlanamayabilir. Faz III çalışmasında, transfüzyona gerek kalmaması dahil Uluslararası Çalışma Grubu Kriterlerine (IWG 2000) göre yanıt (tam ve kısmi remisyon), üç tedavi siklusu ile elde edilmiştir. Tam remisyon elde edildikten sonra, en az 2 siklus daha tedavi uygulanmalıdır. Sekiz tedavi siklusundan daha fazlasıyla tedavi hakkındaki klinik deneyimler kısıtlıdır.

Tek bir tedavi siklusu sırasında, DACOGEN 3 gün süreyle peşpeşe her sekiz saatte bir, vücut ağırlığının metrekaresi başına 15 mg sabit dozunda ve üç saatlik bir sürede kullanılır (her bir siklusta toplam 9 doz). Bu siklus hastanın klinik yanıtı ve gözlenen toksisiteye bağlı olarak yaklaşık 6 haftada bir tekrarlanır. Günlük toplam doz 45 mg/m^2 'yi geçmemeli ve her bir tedavi siklusunda toplam 135 mg/m^2 'lik toplam doz aşılmamalıdır. Dozun atlandığı durumlarda, tedaviye mümkün olan en kısa zamanda kalındığı yerden devam edilmelidir.

Dört siklus sonra hastanın hematolojik parametreleri (örn. trombosit sayısı ya da mutlak nötrofil sayısı) tedavi öncesi değerlere dönmezse ya da hastalıkta progresyon görülürse (periferik blast sayısı artmaya devam eder ya da kemik iliği blast sayısı giderek kötüleşirse) hastanın tedaviye yanıt vermediğine karar verilerek, DACOGEN'e alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

- Hematolojik toparlanma için gereken sürenin 6 haftayı geçtiği durumlarda, bir sonraki DACOGEN siklusu 2 hafta daha geciktirilebilir ve bu siklustaki dozlar aşağıdaki gibi azaltılabilir:
 - Toparlanma için geçen sürenin 8 haftadan az olduğu durumlarda, bir sonraki siklustaki DACOGEN dozu, üç gün boyunca her sekiz saatte bir üç saat süreyle sürekli intravenöz infüzyonla uygulanan 11 mg/m^2 'ye (3 gün boyunca $33 \text{ mg/m}^2/\text{gün}$) düşürülmelidir.
 - Toparlanma süresinin 8 haftayı geçtiği durumlarda hasta, hastalıkta progresyon olup olmadığı açısından değerlendirilmelidir. Hastalıkta progresyon yoksa (örn. tam remisyon [CR], kısmi remisyon [PR], hematolojik düzelme [HI] ya da stabil hastalık [SD] durumunun belirlenmesi durumunda) bir sonraki siklustaki DACOGEN dozu, üç gün boyunca her sekiz saatte bir üç saat süreyle sürekli intravenöz infüzyonla uygulanan 11 mg/m^2 'ye (3 gün boyunca $33 \text{ mg/m}^2/\text{gün}$) düşürülmelidir.
- Aşağıda belirtilen biyokimyasal anormalliklerin olduğu durumlarda, bu değerlerin başlangıç düzeylerine ya da normal sınırlar içine dönmesine kadar DACOGEN tedavisine ara verilmelidir:

- o Serum kreatinin düzeylerinin 2 mg/dl ya da daha yüksek düzeylerde olması. Serum glutamat piruvat transaminaz (SGPT), alanin aminotransferaz (ALT) ya da total bilirubin düzeylerinin normal değerlerinin üst limitinden 2 kat ya da daha yüksek olması.

Uygulama şekli:

DACOGEN, intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır. Uygulama için bir santral venöz katetere gerek yoktur. DACOGEN, 10 ml steril enjeksiyonluk su ile seyreltilir. Seyreltilen çözelti, uygulama için daha sonra % 0.9 Sodyum Klorür, % 5 Dekstroz ya da Laktatlı Ringer çözeltisi kullanarak daha seyreltik hale getirilmelidir.

Kullanım ve hazırlamayla ilgili talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek olup olmadığı konusu araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki etkinlik ve emniyeti kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Yeterli ve iyi kontrollü klinik çalışmalara katılmış geriyatrik hastalar, genellikle daha genç yetişkin hastalarla aynı seviyede dozlanmışlardır. Toksikite için doz azatılımları, genel popülasyon için belirlenen şekilde gerçekleştirilmelidir.

Faz 3 çalışmasına katılan 83 hastadan 61'i 65 yaş ve üzerinde, 21'i ise 75 yaş ve üzerindeydi. Hem bu çalışmada, hem de diğer rapor edilen klinik deneyimlere göre bu yaşlı hastalarla, genç hastalar arasında etkinlik ve emniyet açısından bir farklılık olmamasına rağmen, bazı yaşlı bireylerin duyarlılığının daha fazla olabileceği gözardı edilmemelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Desitabin ya da katkı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. (bkz. Bölüm 6.1)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DACOGEN tedavisi ile MDS'li hastalarda kemik iliği baskılanması ve bu baskılanmaya bağlı komplikasyonlarda bir alevlenme görülebilir. Desitabinle oluşan kemik iliği baskılanması geri dönüşlü karakterdedir. Klinik açıdan gerekli olduğunda ve her bir tedavi siklusu öncesinde tam kan

ve trombosit sayımı yapılmalıdır. Kemik iliği baskılanması ya da baskılanmaya bağlı komplikasyonların görülmesi durumunda, DACOGEN tedavisi kesilebilir ya da doz Bölüm 4.2’de önerildiği şekilde azaltılabilir.

Böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda DACOGEN kullanımı konusunda kesin bilgiler yoktur. DACOGEN’i karaciğer ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalı ve hastalar toksisite belirtileri açısından yakından izlenmelidir (Bkz. Bölüm 5.2).

DACOGEN her ml’inde 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder. Sodyuma bağlı herhangi bir etki gözlenmez.

DACOGEN her ml’inde 1 mmol (39 mg)’dan daha az potasyum ihtiva eder. Enjeksiyon yerinde ağrıya neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte uygulanan ilaçların desitabin üzerine etkisi:

Desitabin, *in vitro* olarak plazma proteinlerine ihmal edilebilecek düzeylerde düşük derecelerde (< 1%) bağlandığından, birlikte uygulanan ilaçlar tarafından desitabinin plazma proteinlerinden ayrılması mümkün değildir.

Sitarabin gibi, desitabine benzer şekilde ardışık fosforilasyon (hücre içi fosfokinaz aktivitesiyle) ve/veya desitabinin inaktivasyonunda rol oynayan enzimlerle (örn. sitidin deaminaz) metabolize olan sitarabin gibi diğer ilaçlarla farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi potansiyeli bulunmaktadır.

In vitro veriler desitabinin zayıf bir P-glikoprotein (P-gp) substratı olduğunu ve bu nedenle P-gp inhibitörleriyle etkileşime yatkın olmadığını göstermiştir.

Desitabinin birlikte uygulanan ilaçlar üzerindeki etkileri:

In vitro olarak plazma proteinlerine ihmal edilebilecek düzeylerde düşük derecelerde (< 1%) bağlandığından, desitabinin birlikte uygulanan ilaçları plazma proteinlerinden ayırması mümkün değildir.

Desitabin önemli insan sitokrom P450 enzimlerinin (CYP) zayıf bir inhibitörüdür: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ve CYP3A4 enzimlerini inhibe etmek için gereken *in vitro* IC₅₀ değerleri 5700 ng/ml’den yüksektir. Her bir enzim için gereken IC₅₀ değerleri, Bölüm 4.2’de açıklandığı şekilde tedavi uygulanan hastalarda sağlanan maksimum desitabin plazma konsantrasyonlarından çok daha yüksektir (plazma C_{max} değerleri < 100 ng/ml).

Benzer şekilde desitabin önemli sitokrom P450 enzimlerini (CYP1A2, 2B6, 2C9, and 3A4/5) *in vitro* olarak, örneğin klinikte önerilen dozda sağlanan plazma C_{max} değerlerinden belirgin şekilde yüksek bir konsantrasyon olan 2280 ng/ml’ye kadar uyarmamaktadır.

Desitabin, aynı zamanda 2280 ng/ml'ye kadar P-gp aracılı *in vitro* taşıma olayının zayıf bir inhibitörüdür ve bu nedenle de birlikte uygulanan ilaçların P-gp aracılı taşınmasını etkilemesi beklenmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi : D

Literatürde hayvanlarda desitabinin, fertilité, embriyo-fetal ve post-natal gelişim dahil üreme siklusunun her döneminde üreme toksisitesine yol açtığı gösterilmiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü(Kontrasepsiyon)

Desitabin'in gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. DACOGEN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Desitabin kullanmakta olan doğurganlık çağındaki kadınlara kontraseptif yöntemler kullanmaları ve gebe kalmamaları önerilmelidir. Desitabin fare ve sıçanlarda teratojen etkilidir.

Gebe kadınlarda desitabin kullanımıyla ilgili yapılan kontrollü ve yeterli çalışmalar bulunmamaktadır. DACOGEN gebelikte kontrendikedir. DACOGEN kullanırken gebe kalan kadınlarda tedaviye hemen son verilerek hasta fetusa olabilecek hasar konusunda bilgilendirilmelidir.

Laktasyon dönemi

Desitabin ya da metabolitlerinin süte geçip geçmedikleri bilinmemektedir. DACOGEN laktasyon döneminde kontrendikedir; bu nedenle bu dönemde DACOGEN tedavisine gerek duyulursa emzirmeye son verilmelidir (bkz Bölüm 4.3).

Üreme yeteneği /Fertilité

Erkeklerde kullanım: Erkeklerle, DACOGEN kullanırken çocuk sahibi olmamaları önerilir. Desitabin erkeklerde fertilitéyi etkiler ve mutajendir; bu nedenle DACOGEN ile tedavi edilen erkeklerle tedavi sırasında çocuk sahibi olmamaları önerilir (bkz. Bölüm 5.3). DACOGEN tedavisine bağlı infertilité olasılığı nedeniyle, erkek hastalar, tedavi öncesi spermlerini saklama konusunda danışmanlık almalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Desitabinin araç ve makina kullanımı üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Hastalarda asteni, halsizlik, baş dönmesi ya da anemi durumu varsa, araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

En önemli ve en sık görülen advers ilaç reaksiyonları arasında kemik iliği baskılanması ve buna bağlı reaksiyonlar bulunmaktadır.

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır: Çok yaygın, $\geq 1/10$; yaygın, $\geq 1/100$ ila $< 1/10$; yaygın olmayan, $\geq 1/1000$ ila $< 1/100$; seyrek, $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$; çok seyrek, $< 1/10.000$.

Klinik çalışmalardan elde edilen veriler

Desitabinin güvenilirliği, miyelodisplastik sendromu olan 170 denekte, randomize, açık-etiketli bir faz 3 çalışmayla (D0007) araştırılmıştır. DACOGEN uygulanmış deneklerde %5'den fazla oranda görülmüş advers ilaç reaksiyonları aşağıda gösterilmiştir.

İnfeksiyon ve enfestasyonlar

Çok yaygın:

Pnömoni**

Yaygın:

İdrar yolu infeksiyonu, sinüzit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın:

Nötropeni**, trombositopeni, anemi, febril nötropeni, lökopeni

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın:

Baş ağrısı

Solunum sistemi, toraks ve mediasten ile ilgili hastalıklar

Çok yaygın:

Burun kanaması

Mide-barsak sistemi hastalıkları

Çok yaygın:

Bulantı, diyare, kusma

Genel sistem hastalıkları ve uygulamayla ilgili reaksiyonlar

Çok yaygın:

Ateş yükselmesi

Miyelodisplastik sendrom ile hematolojik ve non-hematolojik malignansilerde desitabin kullanılarak gerçekleştirilen klinik çalışmalarda desitabinle tedavi gören deneklerde pansitopeni**, sepsis**, septik şok görülmüş ancak sıklık bildirilmemiştir.

* Seksendokuz (89) denek desitabin alacak şekilde randomize edildi; bunlardan yalnızca 83'ü desitabin alabildi.

** Fatal sonuçlanan olaylar dahil.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımıyla ilgili doğrudan bir deneyim ve spesifik bir antidotu bulunmamaktadır. Ancak ilk yapılan klinik çalışmalar ve yayınlanmış literatürde mevcut terapötik dozların üzerindeki dozlarda, uzamış nötropeni ve trombositopeni dahil kemik iliği baskılanmasında artış bildirilmiştir. Toksikite durumu advers ilaç reaksiyonlarının, ilk olarak da kemik iliği baskılanmasının (bkz. Bölüm 4.8) alevlenmeleri şeklinde ortaya çıkar. Doz aşımının tedavisi destekleyici tedavi olmalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik özellikler : Antineoplastik, antimetabolit, pirimidin analogu

ATC Kodu: L01BC08

Etki mekanizması

Desitabin ((5-Aza-2'-deoksisitidin), düşük dozlarda selektif olarak DNA metiltransferaz enzimlerini inhibe eden bir sitozin nükleosit analogudur; programlı hücre ölümünün takip ettiği tümör baskılayıcı genlerin reaktivasyonu, hücresel diferansiyasyon ya da hücresel yaşlanmanın uyarılması ile sonlanabilen gen hipometilasyona yol açar. Yüksek konsantrasyonlarda (>10⁻⁴ M), desitabin belirgin olarak sitotoksiktir.

Faz III klinik çalışmada, tüm IPSS alt gruplarında tam (CR) ya da kısmi yanıt (PR) görülmüştür. Ancak Tablo 3’de görüldüğü gibi Int-2 ve Yüksek riskli olarak sınıflandırılan hasta alt gruplarında daha fazla yararlı etki belirgindir.

Tablo 3: IPSS alt gruplarına göre etkinlik

IPSS alt grubu	DACOGEN		Destek bakımı	
	Toplam yanıt oranı (CR + PR)	AML ya da ölüm için geçen ortalama zaman (gün)	Toplam yanıt oranı (CR + PR)	AML ya da ölüm için geçen ortalama zaman (gün)
Tüm hastalar	15/89 (%17)	340	0/81	219
Int-2 ve yüksek riskli	11/61 (%18)	335	0/57	189
Int-2	8/38 (%21)	371	0/36	263
Yüksek riskli	3/23 (%13)	260	0/21	79

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Desitabinin farmakokinetik profili, terminal yarılanma süresi 35 dakika olan multipl-kompartman dispozisyon modeline uyar.

Emilim:

Desitabinin farmakokinetik özellikleri, ilacın 3 gün süreyle sekiz saatlik aralarla 15 mg/ m² dozunda ve 3 saatlik sabit infüzyonlarla verildiği 14 kanser hastasında tam olarak belirlenmiştir. Desitabinin farmakokinetik profili, terminal yarılanma süresi 35 dakika olan multipl-kompartman dispozisyon modeline uyar. Üç gün peşpeşe sekiz saatlik aralarla verildiğinde plazmada birikim olmamaktadır. Yirmi üç hastada 5 gün süreyle günde 1 saatlik infüzyonlarla DACOGEN verilmesinden sonra bildirilen farmakokinetik özellikler de benzer olarak bildirilmiştir.

Dağılım:

Kanserli hastalarda intravenöz uygulaması ulaşılan kararlı dağılım hacmi, ilacın periferik dokuya dağılımına işaret eder şekilde yaklaşık 70 litre/m² olarak bulunmuştur. Desitabin (*in vitro*) plazma proteinlerine ihmal edilecek düzeyde (<1%) bağlanır. Buna ek olarak desitabin zayıf bir P-gp substratıdır.

Biyotransformasyon:

Hücre içinde desitabin, ilgili trifosfatlara etkili fosfokinaz aktivitesi yoluyla olan ardışık fosforilasyon ile aktive olur; daha sonra DNA polimeraz ile hücreye inkorpore olur. Sitokrom P450 sisteminin desitabinin metabolizmasında etkili olmadığı *in vitro* verilerle gösterilmiştir. Bunun yerine, esas olarak karaciğerde ama aynı zamanda granülositlerde, barsak epitelinde ve plazmada olmak üzere sitidin deaminazın deaminasyonu, desitabinin primer metabolizasyon yoludur. Günümüzde desitabinin *in vivo* metabolitleri kesin olarak belirlenememiştir. Toplam vücut klerensinin yüksek olması ve değişmemiş olarak üriner atılımının düşük (uygulanan dozun %1'inden az) olması desitabinin büyük olasılıkla *in vivo* olarak metabolize olduğunu gösterir.

Eliminasyon:

Kanser hastalarında intravenöz uygulama sonrası ortalama plazma klerensi yaklaşık olarak saatte 130 l/m² olarak bulunmuştur. Bireysel farklılıklar orta derecedir (yaklaşık %50). İlacın değişmeden atılımının, desitabinin atılımında ancak çok küçük bir etkisi bulunmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Ürün doğrudan damar içine verilmektedir, plazmada birikme görülmemektedir. Yapılan çalışmalar desitabin plazma seviyesinin genel olarak doza bağlı olarak arttığını göstermiştir. Bunun yanısıra yüksek doz seviyelerinde doza bağlı artışlar daha azdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Desitabin kullanılarak yapılan karsinojenite çalışmaları bulunmamaktadır. Literatürden elde edilen kanıtlar desitabinin karsinojen potansiyeli olduğuna işaret etmektedir.

Desitabinin genotoksik potansiyeli olduğunu gösterecek *in vitro* ve *in vivo* çalışmalardan elde edilen yeterli veri bulunmaktadır.

İn vitro ve in vivo çalışmalardan elde edilen veriler, Desitabin'in genotoksik potansiyeli olduğuna dair yeterli kanıt sağlamaktadır.

Literatürden elde edilen veriler, fertilité, embriyo-fetal ve post-natal gelişim dahil üreme siklusunun her döneminde desitabinin advers etkileri bulunduğuna işaret etmektedir. Sıçan ve tavşanlarda gerçekleştirilen multi-siklus ve tekrarlayan doz toksisite çalışmaları primer toksisitenin, tedavinin kesilmesiyle geri dönen kemik iliği üzerindeki etkiler dahil kemik iliği baskılanması olduğunu göstermektedir. Mide-barsak sistemi toksisitesi ve erkeklerde planlanmış düzelme periyotlarından sonra da geri dönmeyen testis atrofi gözlenmiştir.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Monobazik potasyum fosfat

Sodyum hidroksit

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları yapılmamışsa da, bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır. DACOGEN, diğer tıbbi ürünlerle aynı intravenöz hattan/yoldan infüze edilmemelidir.

6.3. Raf Ömrü

Açılmamış flakonlar: Raf ömrü 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 3 yıldır.

Seyreltikten sonra: Seyreltikten sonraki 15 dakika içinde kullanılmayacaksa, soğuk [2 - 8°C arası] infüzyon sıvıları kullanılarak seyreltilmeli ve 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta en fazla 7 saat bekletilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmamış flakonlar: 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Seyreltikten sonra: Seyreltikten sonraki 15 dakika içinde kullanılmayacaksa, soğuk [2 - 8°C arası] infüzyon sıvıları kullanılarak seyreltilmeli ve 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta en fazla 7 saat bekletilmelidir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Steril, beyaza yakın renkli liyofilize toz, tek doz flakonda ve karton kutuda sunulmuştur.

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

Bu tıbbi ilaç tek kullanımlıktır.

Çözelti ile deri temasından kaçınılmalı ve koruyucu eldiven takılmalıdır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların hazırlanması ve uygulanmasıyla ilgili standart prosedürlere uyulmalıdır.

DACOGEN, 10 ml'lik Enjeksiyonluk Steril Su ile aseptik olarak sulandırılmalıdır, Sulandırıldıktan sonra her bir ml, pH'ı 6.7 - 7.3 olan 5.0 mg desitabin içerecektir.

Sulandırdıktan hemen sonra çözelti, % 0.9 Sodyum Klorür, %5 Dekstroz ya da Laktatlı Ringer gibi infüzyon sıvıları ile 0.1 ila 1.0 mg/ml'lik nihai bir konsantrasyona seyreltilmelidir.

Seyreltikten sonraki 15 dakika içinde kullanılmayacaksa, soğuk [2 - 8°C arası] infüzyon sıvıları kullanılarak seyreltilmeli ve 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta en fazla 7 saat bekletilmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’’ ve ‘‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik’’lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.,

Kavacık Mahallesi Ertürk Sokak Keçeli Plaza No:13 Kavacık, Beykoz-İstanbul

Tel: 0 216 538 20 00

Faks: 0 216 538 24 99

8. RUHSAT NUMARASI

125/16

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ