

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

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

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul;

İbuprofen.....10 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür.....15,4 mg

Sodyum hidroksit.....y.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

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

CORELAR ile tedavi sadece yenidoğan yoğun bakım ünitesinde deneyimli bir neonatoloji uzmanı kontrolünde yürütülmelidir.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Bir tedavi kürü, CORELAR'ın 24 saat aralıklarla verilen üç intravenöz enjeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. İlk enjeksiyon, yaşamın ilk 6 saati sonrasında verilmelidir.

İbuprofen dozu aşağıdaki gibi vücut ağırlığına göre ayarlanmaktadır:

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

Birinci veya ikinci doz sonrasında anüri ya da bariz oligüri ortaya çıkarsa, bir sonraki doz idrar çıkışı normal seviyelere dönene kadar bekletilmelidir.

Duktus arteriozus son enjeksiyondan 48 saat sonra kapanmıyorsa veya yeniden açılıyorsa, yukarıdaki gibi 3 dozluk ikinci bir kür verilebilir.

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

Uygulama şekli:

Sadece intravenöz kullanıma yöneliktir.

CORELAR 15 dakika boyunca kısa infüzyon halinde, tercihen seyreltilmeden uygulanmalıdır. Gerekirse, enjeksiyon hacmi 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ya da 50 mg/ml (%5) glukoz enjeksiyonluk çözeltisi ile ayarlanmalıdır. Çözeltinin kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

Enjektelerde edilen toplam çözelti hacmi hesaplanırken uygulanan toplam günlük sıvı hacmi hesaba katılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğunda kontrendikedir.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Preterm yenidoğan 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

CORELAR uygulaması öncesinde, hemodinamik olarak anlamlı patent *duktus arteriozus*un saptanması ve pulmoner hipertansiyon ve duktusa bağımlı konjenital kalp yetmezliğinin kapsam dışı bırakılması amacıyla uygun ekokardiyografik muayenenin yapılması gerekmektedir.

Gestasyon yaşı 28 haftanın altında olan preterm yenidoğan bebeklerde, yaşamın ilk üç gününde (doğumdan sonra 6 saat içerisinde başlayarak) profilaktik kullanımının pulmoner ve renal advers olaylarla ilişkili bulunmuş olması nedeniyle, CORELAR gebelik yaşı ne olursa olsun profilaktik olarak kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.8 ve 5.1). Özellikle, ilk infüzyondan sonra bir saat içerisinde 3 bebekte pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği şiddetli hipoksemi rapor edilmiş ve inhalasyonla nitrik oksit terapisi başlatıldıktan sonra 30 dakika içerisinde tersine dönmüştür.

CORELAR infüzyonu sırasında veya uygulamayı takiben hipoksemi oluşursa, pulmoner basınca özel dikkat gösterilmesi gerekir.

İbuprofenin bilirubini albumine bağlanma bölgesinden ayırdığı *in vitro* olarak gösterilmiş olduğundan, prematüre yenidoğan bebeklerde bilirubin ensefalopatisine yönelik riski artabilir (Bkz. Bölüm 5.2). Bu nedenle, ibuprofen bilirubin konsantrasyonları belirgin düzeyde yükselmiş bebeklerde kullanılmamalıdır.

İbuprofen, steroid olmayan anti-inflamatuvar (NSAİİ) bir ilaç olarak olağan enfeksiyon işaretlerini ve semptomlarını maskeleyebilir. Bu nedenle, CORELAR enfeksiyon varlığında dikkatli kullanılmalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.3).

CORELAR, ekstrevasyondan ve sonuçta dokularda potansiyel olarak oluşabilecek irritasyondan kaçınılması için dikkatle uygulanmalıdır.

İbuprofen, trombosit agregasyonunu inhibe edebileceğinden, prematüre yenidoğanların kanama işaretleri açısından izlenmesi gerekmektedir.

İbuprofen, aminoglikozidlerin klerensini azaltabilmesi nedeniyle, ibuprofen ile eş zamanlı uygulama sırasında serum seviyelerinin sıkı şekilde araştırılmasının yapılması önerilmektedir.

Hem renal hem de gastrointestinal fonksiyonların dikkatli olarak izlenmesi önerilir.

Gestasyon yaşı 27 haftanın altında olan preterm yenidoğan bebeklerde duktus arteriozus'un kapanma oranının (%33 ila 50) önerilen doz küründe düşük olduğu gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.1).

Bu tıbbi ürün her 2 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CORELAR ile birlikte aşağıdaki ilaçların birlikte kullanılması önerilmemektedir:

- Diüretikler: İbuprofen diüretiklerin etkisini azaltabilir; diüretikler NSAİİ'lerin dehidre olmuş hastalara nefrotoksisite riskini artırabilir.
- Antikoagülanlar: İbuprofen antikoagülanların etkilerini artırabilir ve kanama riskini yükseltebilir.
- Kortikosteroidler: İbuprofen gastrointestinal kanama riski artırabilir.
- Nitrik oksit: Her iki tıbbi ürünün de trombosit fonksiyonunu inhibe etmesi nedeniyle, bu ilaçların kombinasyonu teoride kanama riskini arttırabilmektedir.
- Diğer NSAİİ'ler: Birden fazla NSAİİ'nin birlikte kullanımı advers reaksiyon riskini arttırdığından, bu kombinasyonlardan kaçınılmalıdır.
- Aminoglikozidler: İbuprofen aminoglikozidlerin klerensini azaltabilmesi nedeniyle, eş zamanlı uygulama nefrotoksisite ve ototoksisite riskini arttırabilir (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 fertilitiyi 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 ibuprofen ile ilgili literatürden hem de orijinatör ürün ile yapılan klinik çalışmalardan elde edilen yaklaşık 1000 preterm yenidoğana ait veriler mevcuttur. Preterm yenidoğanlarda raporlanan advers etkilerin nedenselliğinin değerlendirilmesi zordur. Bunun nedeni advers olayların patent duktus arteriosusun hemodinamik sonuçları ve bunun yanı sıra ibuprofenin doğrudan etkileri ile ilgili olabilmesidir.

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, nötropeni

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

Arařtırmalar

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

*Gestasyon yaşı 35 haftanın altında olan 175 preterm yenidoğan bebeği kapsayan klinik küratif bir çalışmada, 36 hafta konsepsiyon sonrası yaşta bronkopulmoner displazi insidansı indometazin için 13/81 (%16), buna karşılık ibuprofen için 23/94 (%24) olarak bulunmuştur.

İbuprofen 5 mg/ml enjeksiyonluk çözeltisinin yaşamın ilk 6 saatinde profilaktik olarak uygulandığı bir klinik çalışmada, gestasyon yaşı 28 haftanın altında olan 3 yenidoğan bebekte pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği şiddetli hipoksemi rapor edilmiştir. Bu durum ilk infüzyondan sonra bir saat içerisinde ortaya çıkmış ve nitrik oksit inhalasyonundan sonra 30 dakika içerisinde tersine dönmüştür. Ayrıca İbuprofen 5 mg/ml enjeksiyonluk çözeltinin terapötik ortamda prematüre yeni doğanlara uygulandığı yerlerde pazarlama sonrası pulmoner hipertansiyon raporlarına rastlanmıştır.

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

Preterm yenidoğan bebeklerde intravenöz ibuprofen ile rapor edilen herhangi bir doz aşımı vakası bulunmamaktadır.

Bununla birlikte oral ibuprofen uygulanan bebeklerde ve çocuklarda doz aşımı tarif edilmiştir: MSS depresyonu, nöbet, gastrointestinal rahatsızlıklar, bradikardi, hipotansiyon, apne, anormal böbrek fonksiyonu, hematuri gözlenmiştir.

Aşırı doz aşımının (1000 mg/kg üzeri dozlara kadar) komayı, metabolik asidozu ve geçici böbrek yetmezliğini uyardığı rapor edilmiştir. Tüm hastalar geleneksel tedavi ile iyileşmiştir. Yalnızca bir kayıtlı ölüm vakası yayımlanmıştır: 469 mg/kg doz aşımı sonrasında 16 aylık bir çocuk nöbetlerin eşlik ettiği apne epizodu ve ölümcül aspirasyon pnömonisi geliştirmiştir.

İbuprofen doz aşımı başlıca destekleyici tedavi ile kontrol edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer kardiyak preparatlar

ATC kodu: C01EB16

İbuprofen anti-inflamatuar, analjezik ve antipiretik aktivitesi olan NSAİİ grubundan bir ilaçtır. İbuprofen S(+) ve R(-) enantiyomerlerinin rasemik bir karışımıdır. *In vivo* ve *in vitro* çalışmalar S(+) izomerinin klinik aktiviteden sorumlu olduğuna işaret etmektedir. İbuprofen prostaglandin sentezinde azalmaya yol açan siklo-oksijenazın seçici olmayan inhibitörüdür.

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

İbuprofen 5 mg/ml enjeksiyonluk çözeltisinin 40 preterm yenidoğan bebekte yürütülen bir doz-yanıt çalışmasında, 10-5-5 mg/kg doz kürü ile ilişkilendirilen duktus arteriozus kapanma oranı gestasyon yaşı 27-29 hafta olan yenidoğanlarda %75 (6/8) ve gestasyon yaşı 24-26 hafta olan yenidoğanlarda %33 (2/6) olmuştur.

İbuprofen 5 mg/ml enjeksiyonluk çözeltinin 28 haftanın altında olan preterm yenidoğan bebeklerde yaşamın ilk 3 gününde (doğumdan sonra 6. saat içerisinde başlayarak) profilaktik kullanımı, küratif kullanım ile karşılaştırıldığında böbrek yetmezliğinin ve hipoksiyi, pulmoner hipertansiyonu, pulmoner hemoraji içeren pulmoner advers etkilerin insidansında artış ile ilişkili bulunmuştur. Bunun tersine, III-IV neonatal evre intraventriküler kanamanın ve cerrahi ligasyon insidansının daha düşük olması ibuprofen 5 mg/ml enjeksiyonluk çözeltinin profilaksiste kullanımı ile ilişkili bulunmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Prematüre popülasyonlarda 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. R-enantiyomeri yetişkinlerde benzer bir oranda (yaklaşık %60) S-formuna hızlı kiral inversiyon gösterir.

Dağılım:

Prematüre popülasyonda büyük değişkenlik gözlene 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 ortalama 200 ml/kg'dır (çeşitli çalışmalara göre 62 ila 350). Merkezi dağılım hacmi duktusun durumuna bağlı olabilir ve duktus kapandıkça azalma gösterebilir.

İn vitro çalışmalar ibuprofenin diğer NSAİİ'lere benzer şekilde plazma albuminine bağlanma oranının yüksek olduğunu, bununla birlikte yetişkin plazması (%99) ile karşılaştırıldığında bu oranın anlamlı olarak daha düşük (%95) gibi görüldüğünü öne sürmektedir. İbuprofen yenidoğan bebek serumunda albumine bağlanma yönünden bilirubin ile yarışmaktadır ve bunun sonucunda, yüksek ibuprofen konsantrasyonlarında serbest bilirubin fraksiyonu artış gösterebilmektedir.

Biyotransformasyon:

İbuprofen karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Atılım oranı daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde belirgin ölçüde daha düşüktür ve eliminasyon yarılanma ömrünün yaklaşık 30 saat (16 – 43) olduğu tahmin edilmektedir. Her iki enantiyomerin klerensi de en az 24 ila 28 hafta aralığında gebelik yaşı ile artış göstermektedir.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler:

Preterm yenidoğanlarda ibuprofen prostaglandinlerin ve özellikle PGE2 ve 6-keto-PGF-1-alfa olmak üzere metabolitlerinin plazma konsantrasyonlarını anlamlı düzeyde azaltmıştır. Düşük seviyeler ibuprofenin 3 dozunu alan yenidoğanlarda 72 saatte kadar sürmüş, öte yandan ibuprofenin yalnızca 1 dozu sonrasında 72. saatte takip eden artış tekrarları gözlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Bu Kısa Ürün Bilgisi'nin diğer bölümlerinde yer alan veriler dışında klinik güvenilirlik ile ilgili olduğu düşünülen başka klinik öncesi veri bulunmamaktadır. Bir akut toksisite çalışması istisnası dışında, İbuprofen 5 mg/ml enjeksiyonluk çözelti ile hayvan yavrularında ek herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamol

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

CORELAR bölüm 6.6'da belirtilen tıbbi ürünler dışında bir ilaç ile karıştırılmamalıdır. CORELAR çözeltisi belli antibiyotik veya diüretikler gibi herhangi asidik bir çözelti ile temas ettirilmemelidir. Her bir ürünün uygulaması arasında infüzyon seti yıkanabilir (Bkz. Bölüm 6.6).

6.3. Raf ömrü

24 ay

Olası mikrobiyolojik kontaminasyondan kaçınmak amacıyla, ürün ilk 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

CORELAR, 2 ml çözelti içeren, 2 mL kapasiteli tip I renksiz 4 adet cam ampul içerisinde kullanıma sunulmaktadır.

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

Tüm parenteral ürünlerde olduğu gibi CORELAR ampullerinin de kullanım öncesinde partikül madde ve kap bütünlüğü açısından görsel incelemesinin yapılması gerekmektedir. Ampuller yalnızca tek kullanıma yönelik olup, çözeltinin kullanılmayan kısım atılmalıdır.

CORELAR çözeltisi ile geçimli olmaması nedeniyle, ampul boynunu dezenfekte etmek amacıyla klorheksidin kullanılmamalıdır. Bu nedenle kullanım öncesi ampul asepsisi için %60 etanol veya %70 izopropil alkol kullanılması önerilir.

Ampul boynu bir antiseptik ile dezenfekte edilirken, CORELAR çözeltisi ile herhangi bir etkileşimden kaçınmak için ampul açılmadan önce tamamen kurutulmalıdır.

Bebeğe verilmesi gereken hacim vücut ağırlığına göre belirlenmelidir ve 15 dakika boyunca kısa infüzyon halinde intravenöz olarak ve tercihen seyreltilmeden uygulanmalıdır.

Enjeksiyon hacmini ayarlamak için yalnızca 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi veya 50 mg/ml (%5) glukoz çözeltisi kullanılmalıdır.

Preterm bebeklere enjekte edilen toplam çözelti hacmi hesaplanırken uygulanan toplam günlük sıvı hacmi hesaba katılmalıdır. Yaşamın ilk gününde maksimum 80 ml/kg/gün olan maksimum hacme genellikle uyulmalıdır; bu hacmin takip eden 1-2 hafta içerisinde 180 ml/kg doğum ağırlığı/gün olan maksimum hacim seviyesine kadar ilerleyen şekilde artması gerekir (yaklaşık 20 ml/kg doğum ağırlığı/gün).

CORELAR uygulaması öncesinde ve sonrasında, herhangi bir asidik çözelti ile temastan kaçınılması için, infüzyon seti 1,5 ila 2 ml, 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür veya 50 mg/ml (%5) glukoz enjeksiyonluk çözeltisi ile 15 dakika süreyle yıkanır.

Ampul ilk defa açılması sonrasında, kullanılmayan kısım atılmalıdır.

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

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

2019/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.01.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ