

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KARDİYOMİL 10 mg/10 ml İ.V. Enjeksiyon/İnfüzyon için çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml çözelti, 1 mg milrinon etkin maddesini içerir.

Yardımcı maddeler:

Her 1 ml çözelti,

Susuz dekstroz (glukoz) 0,047 g içerir. Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril apirojen enjeksiyon/infüzyon için çözelti.

Berrak, renksiz-soluk sarı, partikülsüz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KARDİYOMİL klasik bakım tedavisine yanıt vermeyen şiddetli konjestif kalp yetmezliğinin kısa süreli tedavisinde ve kalp cerrahisi sonrası düşük çıkış (out put) durumlarını da içeren akut kalp yetmezliği olan hastaların tedavisi için endikedir.

KARDİYOMİL, pediatrik popülasyonda, klasik idame tedavisinde (glikozidler, diüretikler, vazodilatörler, ve/veya ACE inhibitörlerine) yanıt vermeyen şiddetli konjestif kalp yetmezliğinin kısa süreli tedavisinde (en fazla 35 saat) ve kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak çıkış (out put) durumlarının da dahil olduğu akut kalp yetmezliğinin kısa süreli tedavisinde (en fazla 35 saat) endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler için, KARDİYOMİL'in önce 10 dakikalık sürede 50 µg/kg yükleme dozu verilmelidir, ardından hemodinamik ve klinik yanıtı göre, sürekli infüzyon şeklinde, 0.375 µg/kg/dk ve 0.750 µg/kg/dk dozla devam edilmelidir. Toplam doz 1.13 mg/kg/günü geçmemelidir.

KARDİYOMİL'in 200 µg/ml'lik infüzyonluk solüsyonunu hazırlamak için; her bir 10 ml'lik ampule 40 ml seyreltici (her bir 100 ml'lik ampule 400 ml seyreltici) kullanılmalıdır. Kullanılan seyrelticiler: %0.45 sodyum klorür, %0.9 sodyum klorür veya %5 dekstroz'dur.

Uygulanırken aşağıdaki tablo esas alınmalıdır.

KARDİYOMİL enjeksiyon dozu (µg /kg/dk)	İnfüzyon hızı (ml/kg/saat)
0.375	0.11
0.400	0.12
0.500	0.15
0.600	0.18
0.700	0.21
0.750	0.22

Solüsyonların farklı konsantrasyonları, hastanın sıvı gereksinimlerine uygun olarak kullanılmalıdır. Tedavi süresi hastanın verdiği cevaba bağlı olmalıdır. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, en fazla 5 gün tedavi devam ettirilmesine rağmen normal süre 48- 72 saattir.

Kalp cerrahisini takiben akut durumlarda 12 saatten fazla tedavi sürdürülmemelidir.

Uygulama şekli:

İntravenöz uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliği:

Doz ayarlaması gereklidir.

Ciddi böbrek yetmezliği olan ancak kalp rahatsızlığı olmayan hastalardan elde edilmiş verilerde, böbrek yetmezliğinin varlığında KARDİYOMİL'in terminal eliminasyon yarı ömrünün önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Böbrek yetmezliği klinik olarak kanıtlanmış olan hastalarda yükleme dozu etkili değildir fakat KARDİYOMİL'in aşağıdaki tabloda gösterildiği şekilde kullanılması önerilir:

Kreatinin klirensi (ml/dk/1.73m²)	KARDİYOMİL enjeksiyon dozu (µg/kg/dk)	Sürdürülen infüzyonun hızı (ml/kg/saat)
5	0.20	0.06
10	0.23	0.07
20	0.28	0.08
30	0.33	0.10
40	0.38	0.11
50	0.43	0.13

İnfüzyon hızı hemodinamik yanıtla göre ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Yayınlanan çalışmalarda infantlarda ve çocuklar için seçilen dozlar:

-İntravenöz yükleme dozu: 30-60 dakika boyunca uygulanan 50-75 µg/kg'dır.

-İntravenöz sürekli infüzyon: Hemodinamik yanıtla ve olası yan etkilerin başlamasına göre en fazla 35 saatlik bir süre boyunca 0.25-0.75 µg/kg/dk'dır.

İnfanlarda ve 6 yaşından küçük çocuklarda konjenital kalp rahatsızlığı için olan düzeltici ameliyatlardan sonraki düşük kardiyak output sendromu ile ilgili klinik çalışmalarda, 60 dakika boyunca uygulanan 75 µg/kg yükleme dozu ve onu takiben 35 saat boyunca uygulanan 0.75 µg/kg/dk infüzyonun düşük kardiyak output sendromu gelişim riskini azaltmıştır. Farmakokinetik

çalışma sonuçları da dikkate alınmalıdır.(Bölüm 5.2 'ye bakınız.)

Böbrek Yetmezliği:

Veri eksikliği nedeniyle,milrinonun kullanımı böbrek yetmezliği olan pediatrik hastalarda önerilmemektedir.(Bölüm 4.4 ‘ e bakınız.)

Patent duktus arteriyoz:

Eğer patent duktus arteriyoz riski olan veya patent duktus arteriyoz hastası olan preterm ve term infantlarda milrinon kullanımı isteniyorsa, terapötik gereklilik/potansiyel risk oranı tartılarak kullanılmalıdır.(Bölüm 4.4 ,4.8,5.2 ve 5.3’ e bakınız.)

Geriyatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- KARDİYOMİL, içindeki etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Ciddi hipovolemi durumlarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Miyokard infarktüsünün akut aşamasında milrinon gibi inotropik ajanların kullanımı, miyokard oksijen tüketiminin istenilmeyen artışına neden olabilir.

Akut miyokard infarktüsünden hemen sonra, hastanın güvenlik ve etkinliği sağlanıncaya kadar KARDİYOMİL’in, kullanılması önerilmez.

KARDİYOMİL ile tedavi esnasında; kan basıncının, kalp atım hızının, klinik durumun, elektro- kardiogramın, sıvı dengesinin, elektrolitler ve böbrek fonksiyonunun (örneğin serum kreatinin) dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

Şiddetli obstrüktif aort veya akciğer kapak hastalığı veya hipertrofik subaortik darlığı olan hastalarda KARDİYOMİL, obstrüksiyonun cerrahi olarak rahatlatılması yerine kullanılmamalıdır. Bu koşullarda, KARDİYOMİL gibi inotropik/ vazodilatatör özelliğinde olan bir ilaç kan akış tıkanıklığını arttırabilir.

KARDİYOMİL ile tedavi edilen yüksek risk grubu popülasyonunda, supraventriküler ve ventriküler aritmi, gözlemlenmiştir. Bazı hastalarda, hastanın güvenliğini veya tedavinin

sonucunu etkilemeyecek biçimde, sürekli olmayan ventriküler taşikardi de dahil olmak üzere ventriküler ektopide artış gözlemlenmiştir.

A-V nodül iletişiminde az miktarda artışa neden olduğundan, atriyal çarpıntı / fibrilasyon kontrolü yapılmayan hastalarda, ventriküler cevap verme hızında artış olma ihtimali vardır. Bu nedenle, KARDİYOMİL ile tedaviye başlamadan önce, A-V nodül iletişim süresini uzatmak amacıyla diğer ajanlarla tedavi veya dijitalizasyon düşünülmelidir ve aritmi durumunda tedavi kesilmelidir.

Kalp yetmezliğinin kendisinde mevcut olan aritmi potansiyeli birçok ilaçla veya ilaçların kombinasyonu ile artabilir. KARDİYOMİL alan hastalar infüzyon esnasında yakından takip edilmeli ve aritmi geliştiği takdirde infüzyon sonlandırılmalıdır.

Vazodilatör etkisinden dolayı milrinon hipotansiyona neden olabilir, bu yüzden KARDİYOMİL uygulanacak hipotansiyonlu hastalar tedavi öncesinde dikkatlice incelenmelidir. Kan basıncında aşırı düşme görülen hastalarda enjeksiyon hızı yavaşlatılmalı veya kesilmelidir.

Eğer önceden yapılan güçlü bir diüretik tedavinin kardiyak dolum basıncında önemli bir azalmaya neden olduğu şüphesi var ise, KARDİYOMİL enjeksiyonu; kan basıncı, kalp atışı ve kliniksel semptomatoloji gözlemlenerek yapılmalıdır.

Diüretiklerle tedavide, kardiyak çıktılarında görülen bir iyileşmede diüretik dozunun azaltılması gerekir. Aşırı diüretik alımıyla görülen potasyum kaybında, diüretik dozunda bir azaltma gerekli görülür. Aşırı diüretikler nedeniyle görülen potasyum kaybı, dijitalize hastaları aritmiye doğru yatkınlaştırabilir. Bu nedenle, KARDİYOMİL ile tedaviye başlamadan evvel veya uygulama esnasında potasyum desteği ile hipokalemi düzeltilmelidir.

Milrinon enjeksiyonunda infüzyon bölgesinde reaksiyon vakaları rapor edilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler). Sonuç olarak, muhtemel bir ekstrevasiyon vakasını önlemek için infüzyon bölgesi dikkatlice gözlemlenmelidir.

Aneminin de dahil olduğu hemoglobindeki düşüş çoğu kez kalp yetmezliği durumunda gerçekleşir. Trombositopeni ve anemi riski nedeniyle, düşük platelet sayımı veya düşük hemoglobini olan hastalarda ilgili laboratuvar parametrelerinin dikkatle takip edilmesi gerekmektedir.

Kontrollü çalışmalarda Milrinon'un infüzyonu ile ilgili 48 saati aşan periyotlar için çalışma mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon :

Yetişkinler için anlatılan uyarılara ve önlemlere ek olarak aşağıdaki bilgiler de dikkate alınmalıdır:

Yenidoğanlarda, KARDİYOMİL tedavisi sırasında, açık kalp ameliyatını takiben, izleme, kalp hızı ve ritmi, umbilikal arter kateteri veya periferik kateter ile sistemik arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, kalp indeksi, kalp debisi, sistemik vasküler rezistans, pulmoner arter basıncı, atriyal basınç içermelidir. İzlenmesi gereken laboratuvar değerleri, platelet sayımı, serum potasyumu, karaciğer fonksiyonları ve böbrek fonksiyonlarıdır. Frekans ölçme ve değerlendirilmesi taban çizgisi değerlerine göre ve yeni doğanların tedavideki değişikliklere yanıtlarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

Literatür, bozulmuş böbrek fonksiyonu olan pediyatrik hastalarda, Milrinon klirensinde belirgin azalma ve klinik olarak önemli yan etkilerin olduğunu ortaya koyar. Fakat pediyatrik hastalarda, dozun hangi spesifik kreatinin klirensinde ayarlanması gerektiği henüz belli değildir. Bu nedenle, Milrinon kullanımı bu popülasyonda önerilmemektedir (Bakınız bölüm 4.2).

Pediyatrik hastalarda Milrinon kullanımına hasta hemodinamik açıdan stabil ise başlanmalıdır. Milrinon trombositopeniye neden olabileceğinden, intraventriküler hemoraji riski olan yeni doğanlarda (prematüre bebek, düşük doğum ağırlığı) dikkatli olunmalıdır. Pediyatrik hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, trombositopeni riski infüzyon süresi ile önemli ölçüde artmıştır. Klinik veriler Milrinon ilişkili trombositopeninin çocuklarda yetişkinlere oranla daha sık olduğunu göstermektedir (Bölüm 4.8'e bakınız).

Klinik çalışmalarda Milrinon'un pediyatrik hastalarda duktus arteriyozun'un kapanmasını yavaşlattığı görülmüştür. Bu nedenle, eğer patent duktus arteriyozu olan veya olma riski olan prematürelerde veya term infantlarda Milrinon'un kullanımı isteniyorsa, terapötik gerekler potansiyel risklere karşı değerlendirilmelidir (Bölüm 4.2, 4.8, 5.2 ve 5.3'e bakınız).

Bu tıbbi ürün her 1 ml'sinde yaklaşık olarak 0,047 g susuz dekstroz (glukoz) içermektedir. Bu yüzden glukozla bağlı herhangi bir etki oluşması beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karışım da çökeltili oluşacağından KARDİYOMİL içeren intravenöz enjeksiyon hatlarına furosemid veya bumetanid uygulanmamalıdır.

İntravenöz infüzyonla uygulamada seyreltme için sodyum bikarbonat kullanılmamalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri ile teorik bir potansiyel etkileşim var olmasına rağmen bu güne kadar klinik olarak anlamlı bir etkileşim için hiçbir kanıt yoktur.

Kanda tedavi için gerekli dijital seviyesi sağlanmış olan hastalarda glikozid toksisitesi belirtilerine neden olmadan Milrinon'un uygun inotropik etkisi vardır.

Uyumlu oldukları tespit edilmiş ilaçlarda dahil KARDİYOMİL enjeksiyonuna başka ilaçlar karıştırılmamalıdır.

Milrinon ile tedavi sırasında sıvı ve elektrolit değişimleri ve serum kreatinin seviyeleri dikkatlice takip edilmelidir. Kalp debisindeki iyileşme ve böylece diürez bir diüretik ajanın dozunda azalma gerektirebilir. Aşırı diüzeze bağlı potasyum kaybı, dijitalleştirilmiş hastalarda aritmiye önceden hazırlayabilir. Bu nedenle, Milrinon kullanımı öncesinde veya sırasında hipokalemi, potasyum takviyesi ile düzeltilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Milrinon için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Her ne kadar hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ilacın cenin hasarına neden olduğu veya üreme fonksiyonu üzerine diğer zararlı etkilerinin bulunduğu kanıtlanmamışsa da insanlarda gebelik döneminde Milrinon'un emniyeti henüz tesbit edilmemiştir. Gebelik sırasında ancak risk / fayda oranı tartılarak kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Milrinon'un insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Milrinon'un süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da

KARDİYOMİL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve KARDİYOMİL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

KARDİYOMİL için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını etkilediğine dair herhangi bir veri mevcut değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki istenmeyen etkiler KARDİYOMİL ile tedavide meydana gelebilir.

Sıklık sıralaması şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Trombositopeni*

Bilinmiyor: Hemogloblin konsantrasyonu ve kırmızı kan hücresi sayısında azalma.

*Bebeklerde ve çocuklarda, trombositopeni riski infüzyon süresi ile birlikte önemli ölçüde artmıştır.Klinik veriler milrinon ile ilişkili trombositopeninin çocuklarda yetişkinlere göre daha yaygın olduğunu gösterir.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek : Anafilaktik şok

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın olmayan: Hipokalemi

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Genellikle orta hafif şiddette baş ağrısı

Yaygın olmayan: Tremor

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Ventriküler ektojik aktivite, sürekli olmayan veya sürekli ventriküler taşikardi, supraventriküler aritmiler, hipotansiyon.

Yaygın olmayan: Ventriküler fibrilasyon, anjina/göğüs ağrısı.

Çok seyrek: Torsades de pointes (TdP) (kendi kendini sonlandırabilen ya da ventrikül fibrilasyonuna dejenere olabilen bir polimorf ventrikül taşikardisi türü).

Aritmi insidansı, doz veya Milrinon'un plazma düzeyleri ile ilgili değildir. Bu aritmiler nadiren hayatı tehdit edicidir. Aritmi mevcut ise, bu önceden var olan aritmilerle, metabolik anormalliklerle (örneğin hipokalemi), anormal digoksin düzeyleri ile ve kateter ekleme gibi bazı temel faktörler ile genellikle ilişkilidir. Klinik veriler, milrinon ile ilişkili aritminin çocuklarda yetişkinlere göre daha az yaygın olduğunu gösterir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Bronkospazm

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Döküntü gibi deri reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor): İnfüzyon bölgesi reaksiyonu.

Pediyatrik popülasyon:

Sinir Sistemi Hastalıkları

Bilinmeyen: intraventriküler kanama (Bölüm 4.4'e bakınız).

Konjenital, Familial ve Genetik Hastalıklar

Bilinmeyen: patent duktus arteriyoz *** (bölüm 4.2, 4.4 ve 5.3'e bakınız)

*** Patent duktus arteriyoz'un kiritik sonuçları, literatürde anlatıldığı gibi aşırı pulmoner dolaşımın ardışık pulmoner ödem ve kanama ile kombinasyonu ve ardışık intraventriküler kanamalı ve olası ölümcül sonuçlu nekrotize enterokolitli azalmış organ perfüzyonu ile ilgilidir.

Pediyatrik popülasyon için uzun süreli güvenilirlik verileri henüz mevcut değildir.

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 bildirilmeleri 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

KARDİYOMİL'in intravenöz aşırı dozu, hipotansiyon (çünkü vazodilatatör etkisi vardır) ve kardiyak aritmiye neden olabilir. Bunlar oluşmuşsa KARDİYOMİL'in uygulaması azaltılmalıdır veya hastanın durumu stabil hale gelinceye kadar durdurulmalıdır. Bilinen spesifik bir antidotu yoktur, ama dolaşım desteği için genel tedbirler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Fosfodiesteraz inhibitörleri

ATC kodu: C01CE02

Etki mekanizması:

Milrinon düşük kronotrop aktivitesi olan etkili, pozitif inotrop ve vazodilatatör aktivite gösteren yeni bir ilaçtır. Ayrıca sol ventriküler diyastolik gevşemeyi de artırır. Yapısı ve etki şekli dijital glikozidlerinden, katekolaminler veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinden farklıdır. Kalpte ve vasküler kasta pik III fosfodiesteraz izoenziminin selektif inhibitörüdür. Milrinon, A-V nod'unun iletimini ve hafif artmasını sağlar.

Milrinon enjeksiyonuyla yapılan klinik çalışmalarda, kardiyak output, pulmoner kapiller oklüzyon basıncı ve damar direncini de içeren konjestif kalp yetmezliğinde, kalp atım hızı üzerinde klinik olarak önemli etkisi olmadan veya miyokard oksijen tüketimi olmadan hemodinamik endekslerinde hemen düzeltme yaptığı gösterilmiştir.

İntravenöz milrinon tedavisi sırasında hemodinamik düzelmeye, New York Kalp Birliğinin sınıflandırması ile ölçüldüğü gibi, konjestif kalp yetmezliğinde klinik semptomatik düzelme eşlik eder.

Pediatric Populasyon: Literatür taraması ile,kardiyak cerrahi operasyonu, septik şok veya pulmoner hipertansiyonu takiben düşük kardiyak output sendromu olan hastalar ile ilgili klinik çalışmalar bulunmuştur.Uygulanan dozlar 30-60 dakika boyunca 50-75 µg/kg yükleme dozu ve onu takiben 35 saate kadar 0.25-0.75 µg/kg/dk sürekli intravenöz infüzyondur. Bu çalışmalarda, milrinon ile kardiyak outputta artış, kardiyak dolum basıncında azalma, kalp hızında ve miyokardial oksijen tüketiminde küçük değişiklikler ile sistemik ve pulmoner vasküler dirençte azalma gözlenmiştir.

Uzun süreli milrinon kullanımı ile ilgili çalışmalar 35 saatten daha uzun süre KARDİYOMİL uygulanmasını önermek için yeterli değildir.

Bazı çalışmalarda, milrinonun pediatrik kullanımı, nonhiperdinamik septik şoku olan hastalarda, (Barton et al.,1996; Lindsay et al.,1998), Fallot onarımının tetrolojisinden sonra milrinonun postbypass pulmoner hipertansiyon üzerindeki etkisi (Chu et al.,2000); Fantom tipinde prosedürden sonra nitrik oksidin ve milrinonun pulmoner dolaşım üzerindeki kombine etkisi (Cai et al.,2008) araştırılmıştır.

Bu çalışmaların sonuçları yetersizdir. Bu nedenle,milrinonun bu endikasyonlarda kullanımı önerilmez.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Dağılım:

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalara, KARDİYOMİL'in 12.5 µg/kg - 125 µg/kg intravenöz enjeksiyonunu takiben; dağılımı 0,38 litre/kg/saattir, ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü 2.3 saat ve klirensi 0.13 litre/kg/saattir.

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalara 0,20 - 0,70 µg/kg/dakika intravenöz infüzyonunu takiben; dağılım hacmi: 0.45 litre/kg, ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü: 2.4 saat ve klirensi 0.14 litre/kg/saattir.

Bu farmakokinetik parametreler doza bağımlı değildir ve enjeksiyonları takiben plazma konsantrasyonuna karşı zaman eğrisi altındaki alan önemli ölçüde doza bağımlıdır.

KARDİYOMİL yaklaşık %70'nin (denge diyalizi tarafından) insan plazma protein bağlandığı gösterilmiştir.

Biyotransformasyon:

5 metaboliti vardır fakat O-glukuronid metaboliti biyotransformasyonun önemli kısmını temsil eder.

Eliminasyon:

Oral uygulanan milrinon'un başlıca atılımı idrar yolu ile (%83) ve onun metaboliti olan O- glukuronid (%12) ile gerçekleşir.

Normal bireylerde eliminasyon idrar yolu ile hızlıdır, ilacın verilmesini takiben, ilk iki saat içinde geri kazanım yaklaşık %60 ve ilk sekiz saat içinde geri kazanım yaklaşık % 90'dır. Milrinon'un ortalama renal klirensi yaklaşık 0.3 litre / dk'dır, bu aktif salgının göstergesidir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik Populasyon

Milrinon, çocuklarda, yetişkinlere kıyasla daha hızlı temizlenir. Ancak infantların klerensi çocuklarınkinden önemli ölçüde daha düşüktür. Preterm bebeklerde ise klerens daha düşüktür. Yetişkinlere göre daha hızlı olan klerens nedeniyle milrinonun kararlı durum plazma konsantrasyonu çocuklara yetişkinlere göre daha düşüktür. Renal fonksiyonları normal olan pediyatrik populasyonda 6-12 saatlik 0.5-0.75 µg/kg/dk sürekli infüzyondan sonra kararlı durum milrinon plazma konsantrasyonu yaklaşık olarak 100-300 ng/ml'dir.

Açık kalp ameliyatı sonrası, yenidoğanlarda, infantlarda ve çocuklarda 0.5-0.75 µg/kg/dk'lık intravenöz infüzyonu takiben milrinonun dağılım hacmi, yaş grupları arasında anlamlı bir değişiklik olmadan, 0.35-0.9 lt/kg arasındadır. Çok erken doğmuş bebeklere doğumdan sonra düşük sistemi çıkışı önlemek için uygulanan 0.5 µg/kg/dk intravenöz infüzyonu takiben milrinonun dağılım hacmi yaklaşık olarak 0.5 litre/kg'dır.

Birçok farmokokinetik çalışma, pediyatrik populasyonda klerensin artan yaş ile birlikte arttığını göstermiştir. Infantların klerensi (3.4-3.8 ml/kg/dk) çocuklarınkinden (5.9-6.7 ml/kg/dk) önemli ölçüde daha düşüktür. Yenidoğanlarda milrinon klerensi yaklaşık olarak 1.64 ml/kg/dk ; preterm infantlarda ise klerens daha düşüktür (0.64 ml/kg/dk).

Milrinonun ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü infantlarda ve çocuklarda 2-4 saat ve preterm bebeklerde 10 saattir.

Pediyatrik hastalarda, farmakodinamik etkinliğin eşik değerin üzerinde değeri elde etmek için milrinonun optimum dozu yetişkinlere göre daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır; ancak preterm bebeklerde farmakodinamik etkinliğin eşik değerin üzerinde değeri elde etmek için uygulanması gereken optimum doz çocuklardakine göre daha düşüktür.

Patent duktus arteriyoz :Milrinon böbrek yoluyla atılır ve ekstraselüler boşluk ile sınırlı olan dağılım hacmi vardır.Bur durum, patent duktus arteriyoz ile ilişkili olan aşırı sıvı ve hemodinamik değişikliklerin Milrinon'un dağılımı ve atılımı üzerinde etkisi olduğunu gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Juvenil Hayvanlar:PDE 3 inhibitörlerin duktus-genişleten etkileriniyakın dönem sıçan yavrularında ve onların diferansiyel etkilerini yakın dönem preterm fetal sıçanlarda açıklamak için bir klinik öncesi çalışma yürütülmüştür.Milrinon ile postnatal duktus dilatasyonu 3 dozda çalışılmıştır (10.1 ve 0.1 mg/kg).Milrinon'un dilatör etkisi, İndometazi ile daraltılan fetal duktusa, milrinonun (10.1 ve 0.1 mg/ kg) ve indometazinin (10 mg/kg) D21 (yakın dönem) ve D19 (preterm) anne sıçana eş zamanlı olarak uygulanması ile çalışılmıştır.Bu invivo çalışma, Milrinon'un fetal ve postnatal daraltılmış duktus arteriyozun doza-bağımlı dilatasyonunu başlattığını göstermiştir.Enjeksiyon ile uygulanan doğumdan hemen sonra uygulanmasının dilatör etkilerini doğumdan 1 saat sonra uygulanmasına kıyasla daha potent olduğu görülmüştür.Ayrıca bu çalışma olgun olmayan duktus arteriyozun olgun duktus arterioza göre milrinona daha duyarlı olduğunu göstermiştir(Bölüm 4.2,4.4,4.8 ve 5.2' ye bakınız.).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktik asit

Susuz dekstrozu (glukoz), Sodyum hidroksit, Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Karışımında çökelti oluşacağından KARDİYOMİL içeren intravenöz enjeksiyon hatlarına furosemid veya bumetanid uygulanmamalıdır. İntravenöz infüzyonla uygulamada seyreltme için sodyum bikarbonat kullanılmamalıdır.

KARDİYOMİL enjeksiyonuna başka ilaçlar karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

İnfüzyonluk solüsyonlar; tavsiye edilen %0.45 sodyum klorür, % 0.9 sodyum klorür veya % 5 dekstroz ile seyreltilerek 24 saat içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız, dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz Tip I cam ampullerde 10 ml çözelti - 1 adet ampul /kutu.

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

İlaç görsel olarak incelenmeli, partiküler madde içeren veya renklenmiş çözeltiler kullanılmamalıdır.

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HAYER FARMA İlaç A.Ş.
Acarlar Mah. 74. Sok.
Acarkent Sitesi B742 No.:17/1
Beykoz / İstanbul
Tel: 0216 324 38 38
Faks: 0216 317 04 98
E-posta: info@hayer.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2016/499

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.06.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

KARDİYOMİL 10 mg/10 ml İ.V. enjeksiyon/infüzyon için çözelti içeren ampul

Steril,apirojen

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:**

Her bir ampul (10 ml) 10 mg milrinon içerir.

- **Yardımcı maddeler:**

Laktik asit, susuz dekstroz (glukoz), sodyum hidroksit ve enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız*

Bu kullanma talimatında:

- 1. KARDİYOMİL nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. KARDİYOMİL kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. KARDİYOMİL nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. KARDİYOMİL'in saklanması.**

Başlıkları yer almaktadır.

1. KARDİYOMİL nedir ve ne için kullanılır?

KARDİYOMİL, berrak, soluk sarı - renksiz, steril, apirojen çözelti içeren renksiz cam ampul içerisinde damar içine uygulanan ve bazı kalp hastalıklarının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

KARDİYOMİL, bir kutuda 1 adet, 10 ml çözelti içeren renksiz cam ampul bulunan ambalajlarda sunulmaktadır.

KARDİYOMİL aşağıdaki durumlarda kullanılabilir:

- Klasik tedaviye yanıt vermeyen şiddetli konjestif kalp yetmezliğinin (kalbin vücudun ihtiyacı kadar kan pompalayamaması) kısa süreli tedavisinde,
- Kalp cerrahisi sonrası düşük çıkış (out put) durumlarını da içeren akut kalp yetmezliği olan hastaların tedavisinde kullanılır.

KARDİYOMİL çocuklarda aşağıdaki durumlarda kullanılabilir:

- Diğer ilaçlar ile sonuç elde edilemediği durumlarda ,şiddetli konjestif kalp yetmezliğinin (kalbin vücudun ihtiyacı kadar kan pompalayamaması) kısa süreli tedavisinde (35 saat kadar)
- Kalp cerrahisi sonrası akut kalp yetmezliği olan hastaların kısa süreli tedavisinde (35 saate kadar) örneğin kalbin vücuda kan pompalamasında sorun olduğu durumlarda.

2. KARDİYOMİL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

KARDİYOMİL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- KARDİYOMİL’in içeriğindeki yardımcı maddelere ve/veya Milrinon’a karşı alerjiniz varsa ,
- Alerjik reaksiyon belirtileri varsa: döküntü, yutkunma veya solunum problemleri, dudaklarınızda, yüzünüzde veya boğazınızda şişme varsa,
- Ciddi hipovolemi (kan plazma hacminde anormal düşüş) durumu varsa.

KARDİYOMİL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Kalp krizi geçiriyorsanız veya henüz kalp krizi geçirdiyseniz,
- Daralma, kalınlaşma veya kalp kapaklarının tıkanması gibi ciddi kalp kapakçığı problemlerinizi varsa,
- Düzensiz veya kontrol edilemeyen hızlı kalp atışınız varsa, kalbinizde çarpıntı hissediyorsanız, sersemlik, bayılma ve nefes darlığınız varsa,
- Baş dönmesi, sersemlik veya bitkinlik (bayılma) yapabilen düşük tansiyonunuz varsa,
- Kalp problemlerinizi nedeniyle diüretik tabletlerden (idrar söktürücü) alıyorsanız,
- Kanınızda potasyum miktarı düşükse (doktorunuz bunu kontrol etmek için kan testi isteyebilir),
- Böbrek sorunlarınız varsa,

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse doktorunuza danışınız.

Pediyatrik Hastalar

KARDİYOMİL'i kullanmadan önce doktorunuz kalp ritmi ve kan basıncı gibi birçok parametreyi kontrol edecektir. Ayrıca kan testleri yapılmasını isteyecektir.

Eğer çocuğunuzun kalp ritmi veya kan basıncı stabil değilse KARDİYOMİL infüzyonu başlatılmayacaktır.

Eğer;

- Çocuğunuzun böbrek sorunları varsa,
- Çocuğunuz preterm infant ise veya düşük doğum aralığı varsa,
- Çocuğunuzun Patent Duktus Arteriyoz* adında kalp rahatsızlığı varsa,

*Patent Duktus Arteriyoz: (Kapanmış olması gerekirken açık olan) 2 ana kan damarı arasındaki (aort ve akciğer atardamarı) bağlantı.

Bu tür durumlarda, doktorunuz çocuğunuzun KARDİYOMİL ile tedavi edilip edilmeyeceğine karar verecektir.

KARDİYOMİL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamilelerde ilacın kullanımıyla ilgili yeterli klinik veri yoktur.

KARDİYOMİL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz ilacı kullanmayı derhal durdurunuz, kısa zamanda doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziren annelerde milrinon kullanımının güvenliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle KARDİYOMİL'in emzirme dönemi boyunca kullanılması önerilmemektedir.

Araç ve makine kullanımı

Yeterli bilgi yoktur.

KARDİYOMİL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

KARDİYOMİL her dozda (10 ml) 470 mg susuz dekstroz (glukoz) içerir. Bu yüzden glukozla bağlı herhangi bir etki oluşması beklenmez.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

KARDİYOMİL, diğer bazı ilaçların etki şeklini etkileyebilir. Aynı zamanda KARDİYOMİL de farklı ilaçların alınmasından etkilenebilir. Aşağıdaki ilaçları kullanıyorsanız doktorunuza bildiriniz.

- Digoksin gibi kalp problemleri için kullanılan ilaç
- İdrar söktürücü ilaçlar
- Amlodipin, nifedipin veya felodipin gibi, yüksek kan basıncı veya anjina (göğüs ağrısı) tedavisinde kullanılan ilaçlar

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. KARDİYOMİL nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz /uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

KARDİYOMİL size bir doktor veya hemşire tarafından uygulanacaktır. Çünkü bu ilacın enjeksiyon yoluyla kullanılması gerekmektedir.

Bu ilaç %0.45 sodyum klorür, %0.9 sodyum klorür veya %5 dekstroz ile seyreltilerek 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Değişik yaş grupları:

Yetişkinler ve yaşlılarda kullanımı:

- Doktorunuz size 10 dakika içinde vücut ağırlığınızın her kilogramı için 50 mikrogramlık ilk dozu uygulayacaktır.

- Bu uygulamayı takiben, ihtiyacınıza göre kilonuzun her kilogramı için dakikada 0.375 - 0.75 mikrogram arasındaki daha düşük dozu uygulayacaktır.
- Bu ilaç genellikle 2-3 gün süreyle verilir fakat gerekirse 5 güne kadar da verilebilir.
- Eğer kalp ameliyatından sonra bu ilacı alıyorsanız, bu ilaç size genellikle 12 saate kadar uygulanacaktır.

Çocuklarda kullanımı:

Doktorunuz çocuğunuza, ilk doz olarak ağırlığının her kilogramı için 50 ve 75 mikrogram arasında değişen dozu 30-60 dakikalık süre boyunca uygulayacaktır.

Sonra çocuğunuzun tedaviye yanıtına ve yan etkilerin oluşmasına göre, doktorunuz dakikada, ağırlığının her kilogramı için 0.25-0.75 arasında değişen doz uygulamaya devam edecektir. KARDİYOMİL en fazla 35 saat uygulanabilir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Eğer böbreklerinize ilgili sorunlarınız varsa, daha düşük bir doz verilecektir.

Eğer KARDİYOMİL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla KARDİYOMİL kullandıysanız:

Bu ilaç uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, size gerekenden fazla veya az ilaç uygulanması muhtemel değildir.

Buna rağmen eğer kullanılması gerekenden fazla KARDİYOMİL uygulanmışsa aşağıdaki etkiler ortaya çıkabilir: Baş dönmesi, sersemlik veya baygınlık hissi (düşük kan basıncı nedeniyle) ve düzensiz kalp atışı.

KARDİYOMİL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

KARDİYOMİL'i kullanmayı unutursanız

Bu ilaç size, bu konuda deneyimli sağlıkçılar tarafından uygulanacağından dozun atlanması olası değildir ve bu bölüm sizin için geçerli değildir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz uygulamayınız.

KARDİYOMİL ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

İlaç tasarlandığı sürece size verilecek ve sonlandırılacağı zamanı doktorunuz size söyleyecektir. Kendinizi daha iyi hissetseniz bile KARDİYOMİL tedavisini kesmemelisiniz. KARDİYOMİL tedavisini kesmek hastalığınızın kötüye gitmesine neden olabilir.

Testler:

Doktorunuz ya da hemşireniz, kalbinizin ne kadar iyi çalıştığını kontrol etmek için bir elektrokardiogram (EKG) kullanacaktır. Ayrıca kan testleriniz yapılacak, kan basıncınız ve nabzınız kontrol edilecektir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, KARDİYOMİL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler ortaya çıkabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, KARDİYOMİL'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Alerjik reaksiyonlar (nefes almada zorluk, dolaşım bozukluğu,döküntü,yutkunma yada nefes almada güçlük,dudaklarda,yüzde,boğaz ve dilde şişme,bayılma veya bilinç kaybı)
- Göğüste hırıltılar
- Kaslarda güçsüzlük
- Ciltte kabarıklık ve kızarıklık

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin KARDİYOMİL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi yardım almanız veya hastaneye yatmanız gerekebilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Yaygın (10 kişi içinde bir kişiden daha azını etkiler)

- Düzensiz, artmış veya hızlı kalp atışı. Kalp sıkışması, baş dönmesi, bayılma veya nefes darlığı yaşayabilirsiniz.

Yaygın olmayan (100 kişi içinde bir kişiden daha azını etkiler)

- Ventriküler fibrilasyon - ciddi bir kalp ritmi problemidir. Belirtileri şunlardır: çok hızlı veya düzensiz kalp atışı (çarpıntı), baş dönmesi ve bilinç kaybı. Ayrıca hastalık belirtileri görülebilir: soğuk terleme, nefes darlığı, göğüs ağrısı, bulantı.
- Trombositopeni* - Bir kan problemidir. Belirtisi, cildinizde her zamankinden daha kolay çürük oluşabilir.
- Göğüs ağrısı

Bilinmiyor: Hemoglobinin konsantrasyonu ve kırmızı kan hücresi sayısında azalma.

*Bebeklerde ve çocuklarda, trombositopeni riski infüzyon süresi ile birlikte önemli ölçüde artmıştır.

Çok seyrek (10 000 kişi içinde bir kişiden daha azını etkiler)

- Torsades de Pointes - ciddi bir kalp ritim bozukluğudur. Belirtileri şunlardır: çok hızlı, hızlı ya da düzensiz kalp atışı (çarpıntı), baş dönmesi ve bilinç kaybı. Ayrıca kendinizi hasta hissedebilirsiniz: soğuk terleme, nefes darlığı, olağandışı soluk ten ve göğüs ağrısı.
- Solunum zorluğu, hırıltılı solunum ya da göğüste sıkışıklık.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

Aşağıdakilerden birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Yaygın: (10 kişi içinde bir kişiden daha azını etkiler)

- Düşük tansiyon: Göz kararması, baş dönmesi veya bayılma hissi gibi belirtiler. Ayrıca, hızlı veya düzensiz kalp atışı veya göğüs ağrısı gibi belirtileri fark ederseniz, bu daha ciddi yan etkidir (yukarıya bakınız).
- Baş ağrısı

Yaygın olmayan (100 kişi içinde bir kişiden daha azını etkiler)

- Güçsüzlük hissi
- Kanda potasyum düşüklüğü: Belirtisi, yorgunluk, zihin karışıklığı, kas güçsüzlüğü ve kas krampları.
- Karaciğerin çalışmasının değiştiğini gösterebilen kan testi.

Çok seyrek (10 000 kişi içinde bir kişiden daha azını etkiler)

- Cilt de dahil olmak üzere enjeksiyon yerinde döküntüler.

Yetişkinlerde gözlenen yan etkilere ek olarak çocuklarda aşağıdaki etkiler rapor edilmiştir:

Bilinmiyor:

- İntraventriküler kanama (Beyni çevreleyen sıvı dolu alanlarda (karıncıklarda) iç kanama).
- Patent duktus arteriyoz olarak bilinen bir kalp hastalığı (Duktus arteriosus doğumdan önceki dolaşımda çok önemli işlevleri olan aorta ile pulmoner arter arasında bağlantı sağlayan bir damardır). Bu hastalıkta daha yüksek basınçlı aortadan akciğer atardamarına doğru kan geçişi olur.
- Ayrıca,yetişkinlere kıyasla,kanda platelet sayısında azalma çocuklarda daha sık görülür ve bu yan etki riski KARDİYOMİL infüzyonunun süresi ile artar.Kalp ritmi sorunları ise çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha az sıklıkta görülür.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etkileri Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. KARDİYOMİL’in saklanması

KARDİYOMİL’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız, dondurmayınız.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajındaki son kullanma tarihinden sonra KARDİYOMİL’i kullanmayınız / son kullanma tarihinden önce kullanınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz KARDİYOMİL’i kullanmayınız.

Ruhsat Sahibi:

HAYER FARMA İlaç A.Ş.
Acarlar Mah. 74. Sok.
Acarkent Sitesi B742 No.:17/1
Beykoz / İstanbul
Tel: 0216 324 38 38
Faks:0216 317 04 98
E-posta: info@haver.com.tr

Üretim Yeri:

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Caddesi No: 52
Beykoz / İSTANBUL
Tel: 0216 320 45 50
Fax: 0216 320 41 45

Bu kullanma talimatı 10/06/2016 tarihinde onaylanmıştır.