

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GRANEXA 3mg/3ml i.v. infüzyon çözeltisi içeren ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir 3 mL'lik ampul, 3 mg granisetrona eşdeğer 3.36 mg granisetron HCl içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 27 mg, sodyum hidroksit/hidroklorik asit (pH 5.3'e ayar için)
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul içinde enjeksiyon için solüsyon.
Renksiz, berrak, partikülsüz ve pH'sı 5.3 olan çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

GRANEXA yetişkinlerde;

- Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkan akut bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde
- Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde endikedir.

GRANEXA kemoterapi ve radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkan gecikmiş bulantı ve kusmanın önlenmesinde endikedir.

GRANEXA 2 yaş ve üzeri çocuklarda kemoterapiye bağlı olarak ortaya çıkan akut bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı bulantı ve kusma

Önleme (akut ve gecikmiş bulantı):

1-3 mg (10-40 mikrogram/kg) GRANEXA dozu kemoterapiye başlamadan önce yavaş i.v. enjeksiyon olarak (30 saniyede) ya da 20 ila 50 mL infüzyon sıvısında sulandırılarak kemoterapiye başlamadan 5 dakika önce uygulanmalıdır. Solüsyon mg başına 5 mL'ye seyreltilmelidir.

Tedavi (akut bulantı):

1-3 mg (10-40 mikrogram/kg) GRANEXA dozu yavaş i.v. enjeksiyon olarak (30 saniyede) ya da 20 ila 50 mL infüzyon sıvısında sulandırılarak 5 dakikalık bir sürede uygulanmalıdır. Solüsyon mg başına 5 mL'ye seyreltilmelidir. Ek GRANEXA tedavi edici dozları, gerekli ise en az 10 dakikalık aralarla uygulanabilir.

Maksimum günlük doz: 24 saatlik bir süre içinde, 3 mg GRANEXA infüzyonları 3 kereye kadar uygulanabilir. 24 saatlik süre içinde uygulanan maksimum GRANEXA dozu, 9 mg'ı aşmamalıdır.

Adrenokortikal steroid ile kombinasyon:

Parenteral olarak uygulanan granisetron'un etkinliği, ilave bir adrenokortikal steroid intravenöz dozu ile artırılabilir (örneğin sitostatik tedavinin başlangıcından önce uygulanan 8-20 mg deksametazon veya kemoterapi başlangıcından önce ya da kemoterapi bitiminden hemen sonra uygulanan 250 mg metil prednizolon).

Pediyatrik popülasyon:

GRANEXA'nın 2 yaş ve üzeri çocuklarda güvenliliği ve etkililiği, kemoterapi kaynaklı akut bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisi (kontrolü) ile kemoterapi kaynaklı gecikmiş bulantı ve kusmanın önlenmesinde araştırılmıştır.

10-40 mikrogram/kg vücut ağırlığına eşdeğer (toplam 3 mg'a kadar) tek bir doz, kemoterapi öncesinde 10-30 mL infüzyon sıvısı içinde sulandırılıp, 5 dakika süreyle intravenöz infüzyon olarak uygulanmalıdır.

Ek bir doz, 24 saatlik bir zaman zarfında uygulanabilir. Bu ek doz, ilk infüzyon uygulamasından en az 10 dakika sonra verilmelidir.

Postoperatif bulantı ve kusma:

1 mg (10 mikrogram/kg) GRANEXA dozu yavaş i.v. enjeksiyon olarak uygulanmalıdır. 24 saatlik süre içinde uygulanan maksimum GRANEXA dozu, 3 mg'ı aşmamalıdır.

Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi için, GRANEXA uygulaması anestezinin başlamasından önce tamamlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Uygulama yavaş i.v. enjeksiyon (30 saniyede) şeklinde veya 20 ila 50 mL infüzyon sıvısında sulandırılarak 5 dakikalık bir sürede uygulanan i.v. infüzyon şeklinde olabilir.

Yetişkinler: Uygun doz toplam hacmi 20 ile 50 mL olacak şekilde, aşağıdaki infüzyon sıvılarından biriyle sulandırılır:

% 0.9 a/h enjeksiyonluk sodyum klorür çözeltisi B.P.; % 0.18 a/h enjeksiyonluk sodyum klorür ve % 4 a/h enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi B.P.; % 5 a/h enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi BP; enjeksiyonluk Hartmann çözeltisi B.P.; enjeksiyonluk sodyum laktat çözeltisi BP; enjeksiyonluk mannitol çözeltisi B.P. (infüzyon için). Diğer sulandırıcılar kullanılmamalıdır.

Çocuklar: Uygun doz, infüzyon sıvısı (yetişkinlerde olduğu gibi) içinde toplam hacmi 10 ile 30 mL olacak şekilde sulandırılır.

Özel uyarılar:

Granisetron hidroklorür ve deksametazon sodyum fosfat karışımları, 10-60 mikrogram/mL granisetron ve 80-480 mikrogram/mL deksametazon fosfat konsantrasyonlarında, %0.9 sodyum klorür veya %5 glukoz i.v. infüzyon sıvılarından biri ile geçimlidirler. Karışımın raf ömrü 24 saattir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir önlem alınması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer hastalığı olan hastalarda advers olay görülme sıklığında artış görüldüğüne dair kanıt bulunmamaktadır. GRANEXA kinetiklerine dayanarak, doz ayarlaması gerekli değilken, GRANEXA bu hasta grubunda dikkatli olarak kullanılmalıdır (bkz. bölüm 5.2)

Pediyatrik popülasyon: Mevcut veriler bölüm 5.1'de verilmiştir, ancak dozlama için herhangi bir öneride bulunulamaz. Çocuklarda postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde GRANEXA kullanımını önermek için yeterli klinik kanıt bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda özel bir önlem alınması gerekmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

Granisetron veya diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanımı kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

GRANEXA barsak hareketlerini azaltabileceğinden, subakut intestinal obstrüksiyon belirtileri olan hastalar, GRANEXA uygulamasını takiben izlenmelidir.

Diğer 5HT₃ antagonisti ile olduğu gibi, Granisetron kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler önceden aritmisi veya kardiyak ileti bozuklukları olan hastalarda klinik sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle, kardiyotoksik kemoterapi alan ve/veya eş zamanlı elektrolit anormallikleri olan kardiyak komorbiditeli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

5HT₃ antagonistleri (örneğin dolasetron, ondansetron) arasında çapraz duyarlılık bildirilmiştir.

5HT₃ antagonistlerinin tek başına, veya çoğunlukla diğer serotonerjik ilaçlarla (seçici serotonin geri alım inhibitörleri - selective serotonin reuptake inhibitors: SSRI, serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri – serotonin noradrenaline reuptake inhibitors: SNRI dahil) kombinasyon halinde kullanımında serotonin sendromu raporlanmıştır. Serotonin sendromu benzeri semptomları olan hastalarda, uygun gözlemin yapılması tavsiye edilmektedir.

Bu tıbbi ürün her bir dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az (% 0.9) sodyum ihtiva eder; yani sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Fenobarbital ile hepatik enzim indüksiyonu, GRANEXA'nın total plazma klerensinde yaklaşık dörtte birlik bir artışa neden olur.

Sağlıklı gönüllüler ile yapılan çalışmalarda, GRANEXA ile benzodiazepinler (lorazepam), nöroleptikler (haloperidol) ve antiülser ilaçlar (simetidin) arasında etkileşim olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Ek olarak, GRANEXA emetojenik kanser kemoterapileri ile herhangi bir ilaç etkileşimi göstermemiştir.

Narkoz verilen hastalarda spesifik ilaç etkileşmesi çalışmaları yapılmamıştır.

Diğer 5HT₃ antagonistlerde olduğu gibi, Granisetron kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler, QT aralığını uzattığı ve/veya aritmojenik olduğu bilinen ilaçlarla aynı zamanda tedavi edilen hastalarda klinik sonuçlara sebep olabilir (bkz. bölüm 4,4).

Serotonerjik ilaçlar (örneğin SSRI ve SNRI'ler): 5HT₃ antagonistleri ve diğer serotonerjik ilaçlarla (SSRI ve SNRI'ler dahil) eş zamanlı kullanımını takiben serotonin sendromu vakaları

raporlanmıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

GRANEXA için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin limitli klinik veri mevcuttur.

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. GRANEXA gebelik sırasında, sadece anneye sağlayacağı faydalar fetusun maruz kalacağı potansiyel riski karşıladığı takdirde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

GRANEXA'nın veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Tedbir olarak, GRANEXA'nın emzirme sırasında kullanılması önerilmemelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Farelerde yapılan çalışmalarda, üreme performansı veya fertilite üzerine herhangi bir zararlı etki gözlenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GRANEXA'nın araç ve makine kullanımı üzerine etkisini gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti:

Granisetron kullanımı sırasında en sık rapor edilen advers reaksiyonlar, geçici olabilen baş ağrısı ve konstipasyondur. Granisetron kullanımı sırasında QT uzamasını da içeren EKG değişiklikleri rapor edilmiştir (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5).

Aşağıda Granisetron ve diğer 5-HT₃ antagonistleri ile ilişkili olarak, klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası verilerden elde edilen advers reaksiyonlar listelenmektedir.

Sıklık kategorileri aşağıdaki şekildedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$);

Yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$);

Yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ile $< 1/100$);

Seyrek ($\geq 1/10,000$ ile $< 1/1,000$);

Çok seyrek ($< 1/10,000$)

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları, ürtiker

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın: İnsomnia

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Ekstrapiramidal reaksiyonlar, Serotonin sendromu (Bakınız Bölüm 4.4 ve Bölüm 4.5)

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın olmayan: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıklar:

Çok yaygın: Konstipasyon

Yaygın: Diyare

Hepato-bilier hastalıklar:

Yaygın: Karaciğer transaminazlarında artışlar*

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Döküntü

* Karşılaştırmacı tedavi alan hastalarda benzer sıklıkta görülmüştür.

Diğer 5HT3 antagonistler ile olduğu gibi, Granisetron kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir, (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5).

GRANEXA ve diper serotonerjik ilaçların eş zamanlı kullanımını takiben, diğer 5HT3 antagonistleriyle olduğu gibi, serotonin sendromu vakaları (bozulmuş mental durum, otonom disfonksiyon ve nöromusküler anormallikler) raporlanmıştır.

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'ne (TÜFAM) 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

GRANEXA için spesifik bir antidot yoktur. Doz aşımı halinde, semptomatik tedavi uygulanmalıdır. 38.5 mg'a kadar aşırı dozda Granisetronun tek bir enjeksiyon şeklinde uygulanması sonucu yalnızca hafif bir baş ağrısı bildirilmiştir, bunun haricinde sekel rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiemetikler ve Bulantıya Karşı Kullanılan İlaçlar, Serotonin (5-HT3) Antagonistleri

ATC kodu: A04AA02

Nörolojik mekanizmalar, serotonine bağlı bulantı ve kusma

Serotonin, kemoterapi veya radyoterapi sonrasında kusmaya neden olan temel nörotransmitterdir. 5-HT3 reseptörleri üç bölgede bulunurlar: Gastrointestinal sistemde vagal sinir terminallerinde, *area postrema* bulunan kemoreseptör triger zon'da ve beyinsapındaki kusma merkezinin *tractus solitarius* çekirdeğinde (*nucleus tractus solitarius*). Kemoreseptör triger zon, dördüncü ventrikülün kaudal ucunda (*area postrema*) bulunmaktadır. Bu yapı kan-beyin bariyerinden yoksundur ve hem sistemik sirkülasyonda hem de serebrospinal sıvıdaki

emetik ajanları saptar. Kusma merkezi, beyinsapı meduller yapılarında bulunmaktadır. Kusma merkezi, majör uyarıları kemoreseptör triger zonundan, vagal ve sempatik uyarıları barsaklardan alır.

Radyasyon veya sitotoksik maddelere maruziyet sonrası, üzerlerinde 5-HT₃ reseptörlerinin bulunduğu vagal afferent nöronlara komşu olan ince barsak mukozasındaki enterokromafin hücrelerinden, serotonin (5-HT) salgılanır. Salgılanan serotonin 5-HT₃ reseptörleri aracılığıyla vagal nöronları aktive eder, bu da area postremadaki kemoreseptör triger zonun aracı olduğu şiddetli bir emetik cevaba neden olur.

Etki mekanizması

GRANEXA potent bir antiemetiktir ve 5-HT₃ reseptörlerinin oldukça selektif antagonistidir. Radyoligand bağlama çalışmaları GRANEXA'nın diğer 5-HT ve dopamin D₂ tipi reseptörler de dahil olmak üzere diğer reseptörlere bağlanma affinitesinin önemsiz olduğunu göstermiştir.

Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı bulantı ve kusma

İ.v. olarak uygulanan GRANEXA'nın yetişkinlerde ve 2-16 yaş arası çocuklarda kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmayı önlediği gösterilmiştir.

Postoperatif bulantı ve kusma

İ.v. olarak uygulanan GRANEXA'nın yetişkinlerde postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Granisetron'un farmakolojik özellikleri

Nörotropik ve aktivitesi P450-sitokrom üzerine olan diğer etkin maddelerle etkileşimi rapor edilmiştir (bkz. bölüm 4.5).

In vitro çalışmalarda sitokrom P450 3A4 alt grubunun (bazı temel narkotik ajanların metabolizmasında rol oynayan), granisetron ile değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir. Ketokonazol'un *in vitro* ortamda granisetron'un halka oksidasyonunu inhibe ettiği gösterilmiş olsa da, bu olay klinik olarak ilişkili kabul edilmemektedir.

5-HT₃ reseptör antagonistleri ile QT uzaması gözlenmiş olsa da (bkz bölüm 4.4), bu etki sağlıklı gönüllülerde klinik önem oluşturmayacak sıklık ve büyüklüktedir. Bununla birlikte hastalar, QT uzamasına neden olan ilaçlarla eş zamanlı olarak tedavi edildiklerinde hem EKG'nin hem de klinik anormalliklerin gözlemlenmesi önerilmektedir (bkz. bölüm 4.5).

Pediyatrik kullanım:

Granisetron'un klinik uygulaması, 2-16 yaş arası elektif cerrahi geçiren 157 çocuk üzerinde, prospektif, çok merkezli, randomize, çift kör paralel grup çalışmasında, *Candiotti ve ark.* tarafından rapor edilmiştir. Cerrahiden sonraki ilk iki saat boyunca hastaların çoğunda postoperatif bulantı ve kusmanın kontrol altına alındığı gözlemlenmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Oral uygulamanın farmakokinetikleri yetişkinlerde önerilen dozun 2.5 katına kadar lineerdir. Kapsamlı doz belirleme çalışmalarına göre, antiemetik etkililik granisetron'un uygulanan dozlarıyla veya plazma konsantrasyonlarda ilişkili değildir.

Granisetron'un başlangıç profilaktik dozunda 4 katlık bir artış, tedaviye cevap veren hasta oranı veya semptomların kontrol altına alınma süresi bakımından farklılık yaratmamıştır.

Emilim: Geçerli değil.

Dağılım: Granisetron yaklaşık ortalama 3 L/kg'lık bir dağılım hacmi ile geniş oranda dağılır.

Plazma proteinlerine yaklaşık %65 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon: Granisetron öncelikli olarak, konjugasyonla takip edilen oksidasyonla karaciğerde metabolize olur. Majör bileşikler 7-OH-granisetron ile bunun sülfat ve glukuronat konjugatlarıdır. 7-OH-granisetron ve indazolin N-desmetil granisetron ile antiemetik özellikler gözlemlense de, bunların granisetron'un insanlardaki farmakolojik aktivitesine anlamlı ölçüde katkıda bulunması beklenmez. *In vitro* karaciğer mikrozomal çalışmaları granisetron'un majör metabolizma yolunun ketokonazol tarafından inhibe edildiğini göstermiştir, bu da metabolizmanın sitokrom P4503A alt grubu aracılığıyla olduğuna işaret etmektedir (bkz. bölüm 4.5).

Eliminasyon: Eliminasyon başlıca karaciğer yoluyla olur. İdrarla atılan metabolitlerin doza göre oranı %47 iken değişmemiş granisetronun oranı %12'dir. Kalanı feçesle metabolitleri halinde atılır. Ortalama plazma yarılanma ömrü oral ve i.v. yollarla verildiğinde hastalarda yaklaşık 9 saattir ve kişiler arası farklılıklar gösterebilir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği: Ağır böbrek yetmezliği olan hastalardan elde edilen veriler, tek bir intravenöz dozdan sonraki farmakokinetik parametrelerin sağlıklı insanlardakine yakın olduğunu göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği: Neoplastik karaciğer tutulumu nedeniyle karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda, bir i.v. dozun toplam plazma klerensi, karaciğer tutulumu olmayan hastalara göre yaklaşık yarıya inmiştir. Bu değişikliğe rağmen, doz ayarlaması gerekli değildir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda, tek bir i.v. dozdan sonra farmakokinetik parametreler yaşlı olmayan hastalar için bulunan aralık içindedir.

Pediyatrik popülasyon: Çocuk hastalarda, tek bir intravenöz dozdan sonra farmakokinetik, uygun parametreler (dağılım hacmi, toplam plazma klerensi) vücut ağırlığına göre ayarlandığında yetişkinlerdekine benzerdir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanmış doz toksisitesi, üreme toksisitesi ve genotoksisiteye ilişkin konvansiyonel çalışmalara dayanılarak, klinik öncesi veriler insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Karsinojenisite çalışmaları, önerilen insan dozunda kullanıldığında, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, daha yüksek dozlarda ve uzun süre boyunca kullanıldığında karsinojenisite riski göz ardı edilemez.

Klonlanmış insan kardiyak iyon kanallarında yapılmış bir çalışma, granisetron'un HERG potasyum kanalları blokajı yoluyla kardiyak repolarizasyonu etkileme potansiyelinin olduğunu göstermiştir. Granisetron'un, sodyum ve potasyum kanallarını bloke ederek, PR, QRS ve QT aralıklarını uzatma yoluyla depolarizasyon ve repolarizasyonu etkilediği gösterilmiştir. Bu veri, bu sınıf bileşiklerle ilişkili olarak meydana gelen bazı EKG değişikliklerinin (özellikle QT ve QRS uzaması) moleküler mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına yardımcı olur. Bununla birlikte, kalp hızında, kan basıncında veya EKG'de modifikasyon bulunmamaktadır. Değişiklikler meydana gelse de, genel olarak klinik açıdan önemsizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

- Sodyum klorür
- Sitrik asit monohidrat

- Hidroklorik asit ve sodyum hidroksit (pH'ı 5.3'e ayarlamak için)
- Enjeksiyonluk su (3 mL'ye tamamlamaya yeter miktarda)

6.2 Geçimsizlikler

Genel bir tedbir olarak GRANEXA, diğer ilaçlarla birlikte solüsyon halinde karıştırılmamalıdır. GRANEXA'nın profilaktik uygulaması, sitostatik tedaviden veya anestezi başlangıcından önce tamamlanmalıdır.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında 24 aydır.

Mikrobiyolojik açıdan ürün açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

İnfüzyon sıvıları ile seyreltilmiş GRANEXA etkinliğini kaybetmeden oda sıcaklığında ve doğrudan gün ışığından korunarak 24 saat süreyle saklanabilmektedir. Bu süreden sonra kullanılmamalıdır. Seyreltikten sonra uygun aseptik koşullarda saklanmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklanmalıdır. Dondurulmamalı ve doğrudan güneş ışığından korunmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

1 veya 5 adet 3 ml saydam, Tip I cam ampul içeren karton kutu.

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

Ampuller kullanılmadan önce, renk değişikliği ve partikül varlığı gibi bozulma belirtisi olup olmadığı gözle kontrol edilmelidir (bkz. 6.3). Son kullanma tarihi geçmiş ampuller kullanılmamalıdır. 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

EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:5
Levent 34394, İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

246/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ