

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GRANİDUR 3 mg / 3 ml enjeksiyonluk çözelti

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her 3 ml'lik ampul, 3 mg granisetron baza eşdeğer 3,35 mg granisetron hidroklorür içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 9 mg/ml

Sodyum hidroksit 0,00 – 0,07 ml (pH'ı yakl. 5,2-5,5 ayarlamak için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Ampul içinde enjeksiyon için çözelti. Enjeksiyon çözeltisi berrak ve renksiz sıvıdır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik Endikasyonlar

GRANİDUR yetişkinlerde;

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

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

GRANİDUR 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) GRANİDUR dozu kemoterapiye başlamadan önce yavaş i.v. enjeksiyon olarak veya 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) GRANİDUR dozu yavaş i.v. enjeksiyon olarak veya infüzyon sıvısında sulandırılarak 5 dakikalık bir sürede uygulanmalıdır. Solüsyon mg başına 5 mL'ye seyreltilmelidir. Ek GRANİDUR tedavi edici dozları, gerekli ise en az 10 dakikalık aralarla uygulanabilir.

Maksimum günlük doz: 24 saatlik bir süre içinde, 3 mg GRANİDUR infüzyonları 3 kereye kadar uygulanabilir. 24 saatlik süre içinde uygulanan maksimum GRANİDUR 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:

GRANİDUR'un 2 yaş ve üzeri çocuklarda güvenliliği ve etkinliği, 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

uygulanmasından en az 10 dakika sonra verilmelidir.

Postoperatif bulantı ve kusma:

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

Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi için, GRANİDUR 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; % 0,18 a/h enjeksiyonluk sodyum klorür ve % 4 a/h enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi ; % 5 a/h enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi; enjeksiyonluk Hartmann çözeltisi; enjeksiyonluk sodyum laktat çözeltisi; enjeksiyonluk mannitol çözeltisi (infüzyon için). Diğer sulandırıcılar kullanılmamalıdır.

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

### **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. GRANİDUR kinetiklerine dayanarak, doz ayarlaması gerekli değilken, GRANİDUR 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 GRANİDUR 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**

GRANİDUR bağırsak hareketlerini azaltabileceğinden, subakut intestinal obstrüksiyon belirtileri olan hastalar, GRANİDUR uygulamasını takiben izlenmelidir.

Diğer 5HT<sub>3</sub> antagonisti ile olduğu gibi, GRANİDUR 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.

5HT<sub>3</sub> antagonistleri (örneğin dolasetron, ondansetron) arasında çapraz duyarlılık bildirilmiştir.

5HT<sub>3</sub> 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 dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez.”

### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

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

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

Narkoz verilen hastalarda spesifik ilaç etkileşmesi çalışmaları yapılmamıştır.

Diğer 5HT<sub>3</sub> antagonistlerde olduğu gibi, GRANİDUR 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) : 5HT<sub>3</sub> antagonistleri ve diğer serotonerjik ilaçlarla (SSRI ve SNRI'ler dahil) eş zamanlı kullanımı 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**

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

##### **Laktasyon dönemi**

GRANİDUR'un veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Tedbir olarak, GRANİDUR'un 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**

GRANİDUR'un araç ve makine kullanımı üzerine etkisini gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

Güvenlilik profilinin özeti:

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

Aşağıda GRANİDUR ve diğer 5-HT<sub>3</sub> 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 5HT<sub>3</sub> antagonistler ile olduğu gibi, GRANİDUR, kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5).

GRANİDUR ve diğer serotonerjik ilaçların eş zamanlı kullanımını takiben, diğer 5HT<sub>3</sub> antagonistleriyle olduğu gibi, serotonin sendromu vakaları (bozulmuş mental durum, otonom disfonksiyon ve nöromuskuler 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99).

**4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

GRANİDUR için spesifik bir antidot yoktur. Doz aşımı halinde, semptomatik tedavi uygulanmalıdır. 38,5 mg'a kadar aşırı dozda GRANİDUR'un 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 ilaçlar, Serotonin (5-HT<sub>3</sub>) Antagonistleri

ATC kodu: A04AA02

#### Nörolojik mekanizmalar, serotonine bağlı bulantı ve kusma

Serotonin, kemoterapi veya radyoterapi sonrasında kusmaya neden olan temel nörotransmitterdir. 5-HT<sub>3</sub> reseptörleri üç bölgede bulunurlar: Gastrointestinal sistemde vagal sinir terminallerinde, *area postrema* bulunan kemoreseptör trigger zon'da ve beyinsapındaki kusma merkezinin *tractus solitarius* çekirdeğinde (*nucleus tractus solitarius*). Kemoreseptör trigger 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 trigger zonundan, vagal ve sempatik uyarıları bağırsaklardan alır.

Radyasyon veya sitotoksik maddelere maruziyet sonrası, üzerlerinde 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerinin bulunduğu vagal afferent nöronlara komşu olan ince bağırsak mukozasındaki enterokromafin hücrelerinden, serotonin (5-HT) salgılanır. Salgılanan serotonin 5-HT<sub>3</sub> reseptörleri aracılığıyla vagal nöronları aktive eder, bu da area postremadaki kemoreseptör trigger zonun aracı olduğu şiddetli bir emetik cevaba neden olur.

#### Etki mekanizması

GRANİDUR potent bir antiemetiktir ve 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerinin oldukça selektif antagonistidir. Radyoligand bağlama çalışmaları GRANİDUR'ın diğer 5-HT ve dopamin D<sub>2</sub> tipi reseptörler de dahil olmak üzere diğer reseptörlere bağlanma affinitesinin önemsiz olduğunu göstermiştir.

Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı bulantı ve kusma

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

Postoperatif bulantı ve kusma



İ.v. olarak uygulanan GRANİDUR'un 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).

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

5-HT<sub>3</sub> 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 konsantrasyonlarıyla 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.

*İn 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

2N Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

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

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

#### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklanmalıdır.

Ampulleri doğrudan gelen güneş ışığından koruyunuz.

Dondurmayınız.

Seyreltikten sonraki raf ömrü, 2°C — 8°C'de buzdolabında saklamak koşulu ile 24 saattir. 24 saatten sonra kullanılmamalıdır.

#### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

1 veya 5 adet, Tip I şeffaf cam ampul içeren karton kutu.

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

İdeal olanı, GRANİDUR' un intravenöz infüzyonunun uygulama anında hazırlanmasıdır. Seyreltikten sonraki (bölüm 4.2'de, Uygulama şekli'nde belirtilen infüzyon sıvılarından herhangi birinin içinde) raf ömrü, 2°C — 8°C'de buzdolabında saklamak koşulu ile 24 saattir. 24 saatten sonra kullanılmamalıdır. Hazırlandıktan sonra bekletilecekse, GRANİDUR infüzyonları uygun aseptik koşullarda hazırlanmalıdır.

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

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

55020 – İlkadım-SAMSUN

### **8. RUHSAT NUMARASI**

253-59

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsatlandırma tarihi: 24.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi: -

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**