

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GRATRYL 3 mg/3 mL i.v. infüzyon için çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ampul, 3 mL izotonik tuz çözeltisi içinde 3 mg granisetrona eşdeğer granisetron hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 27 mg,

Sodyum hidroksit (pH ayarlamak için)

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için çözelti.

Renksiz veya hafif sarı renkli, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

GRATRYL yetişkinlerde;

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

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

GRATRYL 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) GRATRYL 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) GRATRYL 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 GRATRYL tedavi edici dozları gerekli ise, en az 10 dakikalık aralarla uygulanabilir.

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

Adrenokortikal steroid ile kombinasyon:

Parenteral olarak uygulanan granisetronun 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:

GRATRYL'in 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 anlaşılmıştır.

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) GRATRYL dozu yavaş i.v. enjeksiyon olarak uygulanmalıdır. 24 saatlik süre içinde uygulanan maksimum GRATRYL dozu, 3 mg'ı aşmamalıdır.

Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi için, GRATRYL 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. veya % 5 a/h enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi B.P. (infüzyon için). Diğer seyrelticilerle 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. Granisetronun kinetiklerine dayanarak, doz ayarlaması gerekli değilken, GRATRYL bu hasta grubunda dikkatli olarak kullanılmalıdır (*Bkz. Bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler*).

Pediyatrik popülasyon: Mevcut veriler bölüm 5.1. farmakodinamik özelliklerde verilmiştir, ancak dozlama için herhangi bir öneride bulunulamaz. Çocuklarda postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde GRATRYL 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

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

Diğer 5-HT₃ antagonisti ile olduğu gibi, GRATRYL kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler minördür ve genel olarak klinik açıdan önemsizdir, proaritmeye işaret etmemiştir. Bununla birlikte, 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.

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

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Granisetron, kemirgen hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sitokrom P450 ilaç metabolizması enzim sistemini indüklememiş veya inhibe etmemiştir. *In vitro* olarak araştırılan, iyi karakterize edilmiş P450 alt gruplarının aktivitesini inhibe etmemiştir.

Fenobarbital ile hepatik enzim indüksiyonu, granisetronun total plazma klerensinde yaklaşık dörtte birlik bir artışa neden olur. Yapılan mikrozomal çalışmalarda, ketokonazol granisetronun halka oksidasyonunu inhibe etmiştir. Ancak, granisetron farmakokinetik/farmakodinamik ile ilişkili olmadığından, bu değişikliklerin klinik olarak öneminin olmadığına inanılmaktadır.

Sağlıklı gönüllüler ile yapılan çalışmalarda, granisetron ile benzodiazepinler (lorazepam), nöroleptikler (haloperidol) ve antiülser ilaçlar (simetidin) arasında etkileşim olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. GRATRYL sıklıkla antiemetik tedaviler ile reçete edilen benzodiazepinler, nöroleptikler ve antiülser ilaçlar ile birlikte güvenle kullanılmaktadır. Ek olarak, granisetron emetojenik kanser kemoterapileri ile herhangi bir ilaç etkileşimi göstermemiştir.

Narkoz verilen hastalarda spesifik ilaç etkileşmesi çalışmaları yapılmamıştır, ancak GRATRYL yaygın olarak kullanılan anestezi ve analjezik ajanlarla güvenle kullanılmaktadır. İlave olarak, GRATRYL sitokrom P450 3A4 enzimlerinin aktivitesini değiştirmez.

Diğer 5-HT₃ antagonistlerde olduğu gibi, granisetron kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler minördür ve genel olarak klinik açıdan önemsizdir, proaritmiye işaret etmemiştir. Bununla birlikte, QT aralığını uzattığı ve/veya aritmojenik olduğu bilinen ilaçlarla aynı zamanda tedavi edilen hastalarda klinik sonuçlara sebep olabilir (*Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*).

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

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

Laktasyon dönemi

GRATRYL'in veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Tedbir olarak, GRATRYL'in 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

Sağlıklı gönüllülerde test edilen herhangi bir dozda i.v. granisetron uygulaması sonrası (200 mikrogram/kg'a kadar), istirahat EEG'si (elektroensefalografisi) üzerinde veya psikometrik testler üzerinde klinik olarak anlamlı etkisi gözlenmemiştir. Yapılan çalışmalarda, GRATRYL'in 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. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri*)

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

Granisetron kullanımına bağlı istenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

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 ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

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 5-HT₃ antagonistler ile olduğu gibi, granisetron kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir (*Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri*).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

GRATRYL için spesifik bir antidot yoktur. Doz aşımı halinde, semptomatik tedavi uygulanmalıdır. 38.5 mg'a kadar aşırı dozda granisetron 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-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 katatoksik 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

GRATRYL potent bir antiemetiktir ve 5-HT₃ reseptörlerinin oldukça selektif antagonistidir. Radyoligand bağlama çalışmaları granisetronun 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 granisetronun yetişkinlerde ve 2-16 yaş arası çocuklarda kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmayı önlediği gösterilmiştir.

Postoperatif bulantı ve kusma:

İ.v. olarak uygulanan granisetronun yetişkinlerde postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Granisetronun farmakolojik özellikleri:

Nörotropik ve aktivitesi P450-sitokrom üzerine olan diğer etkin maddelerle etkileşimi rapor edilmiştir (*Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri*).

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 granisetronun 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. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*), 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. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri*).

Pediyatrik kullanım:

Granisetronun 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 granisetronun uygulanan dozlarıyla veya plazma konsantrasyonlarıyla ilişkili değildir.

Granisetronun 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 insanlardaki farmakolojik aktivitesine anlamlı ölçüde katkıda bulunması beklenmez.

In vitro karaciğer mikrozomal çalışmaları granisetron majör metabolizma yolunun ketokonazol tarafından inhibe edildiğini göstermiştir, bu da metabolizmanın sitokrom P4503A alt grubu aracılığıyla olduğuna işaret etmektedir (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Eliminasyon: Eliminasyon başlıca karaciğer yoluyla olur. İdrarla atılan metabolitlerin doza göre oranı % 47 iken değişmemiş granisetron 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 güvenilirlik 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. Karsinogenesis çalışmaları, önerilen insan dozunda kullanıldığında, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, daha yüksek dozlarda ve uzun süre boyunca kullanıldığında karsinogenesis 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. Granisetronun, 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 ayarlamak için)
- Enjeksiyonluk su (y.m.)

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Ampuller doğrudan gelen güneş ışığından korunmalıdır.

Dondurulmamalıdır.

Sulandırıldıktan sonraki raf ömrü, 2°C - 8°C'de saklamak koşulu ile 24 saattir. 24 saatten sonra kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

3 mL'lik, renksiz, Tip I, Ph.Eur., cam ampul

GRATRYL 3 mg/3 ml i.v. infüzyon için çözelti içeren ampul, 1 veya 5 ampul içeren karton kutuda.

Tüm paket boyutları pazarlanmayabilir.

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

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharmada İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Dem Plaza, İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172

34755 Ataşehir / İSTANBUL

Tel: 0 216 4284029

Faks: 0 216 4284069

8. RUHSAT NUMARASI

247/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ