

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GRONSİT 3mg/3ml I.V. İnfüzyonluk Çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 3ml'lik her ampul 3 mg granisetrona eşdeğer 3,36 mg granisetron hidroklorür (1,12 mg/ml) içerir.

#### **Yardımcı maddeler:**

Sodyum klorür % 0.9  
Sodyum hidroksit k.m. (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Ampul içinde enjeksiyon için solüsyon.

Enjeksiyon solüsyonu berrak ve renksiz sıvıdır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik Endikasyonlar

GRONSİT yetişkinlerde;

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

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

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

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

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

Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi için, GRONSİT 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, % 5 a/h enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi, enjeksiyonluk laktatlı ringer çözeltisi, enjeksiyonluk % 20 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. GRONSİT kinetiklerine dayanarak, doz ayarlaması gerekli değilken, GRONSİT 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 GRONSİT 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**

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

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

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

Sağlıklı gönüllüler ile yapılan çalışmalarda, granisteron ile benzodiazepinler (lorazepam), nöroleptikler (haloperidol) ve antiülser ilaçlar (simetidin) arasında etkileşim olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Ek olarak, granisetron 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, 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) : 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

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

##### Laktasyon dönemi

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

GRONSİT'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 ve 4.5)

Aşağıda granisteron 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, granisteron kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. (bkz. bölüm 4.4 ve 4.5).

Granisetron 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 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](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**

GRONSİT 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-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 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-HT<sub>3</sub> reseptörlerinin bulunduğu vagal afferent nöronlara komşu olan ince barsak 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 triger zonun aracı olduğu şiddetli bir emetik cevaba neden olur.

### Etki mekanizması

GRONSİT potent bir antiemetiktir ve 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerinin oldukça selektif antagonistidir. Radyoligand bağlama çalışmaları granisetronun 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

i.v. olarak uygulanan granisteronun yetişkinlerde ve 2-16 yaş arası çocuklarda kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmayı önlediği gösterilmiştir.

Postoperatif bulantı ve kusma

i.v. olarak uygulanan GRONSİT'in 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'un *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 deęil.

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.

**Geriatrik 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. Karsinojenite çalışmaları, önerilen insan dozunda kullanıldığında, insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, daha yüksek dozlarda ve uzun süre boyunca kullanıldığında karsinojenite 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
- Sodyum sitrat
- pH ayarı için sodyum hidroksit
- 3 mL'ye tamamlamaya yeter miktarda enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

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

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ampulleri doğrudan gelen güneş ışığından koruyunuz.

Dondurmayınız.

İnfüzyon çözeltileri ile seyreltikten 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 şeffaf, Tip I cam ampul, 1 ve 5 adet ampul içeren ambalajlarda.

Tüm paket boyutları pazarlanmayabilir.

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

İdeal olanı, GRONSİT'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, GRONSİT infüzyonları uygun aseptik koşullarda hazırlanmalıdır.

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

MS Pharma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Ulaş OSB mah. D 100 cad. No:28/1  
Ergene 2 OSB Ergene/Tekirdağ

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2018/605

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

İlk ruhsatlandırma tarihi: 01.11.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

GRON-KUB03-24.10.2018