

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİNAREX® 3 mg / 3ml i.v. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 3 ml'lik ampul,

3 mg Granisetron'a eşdeğer 3.35 mg Granisetron HCl içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir 3 ml'lik ampul:

Sodyum klorür 27,00 mg

Sodyum hidroksit k.m (pH'ı 5.3'e ayarlamak için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul içinde enjeksiyon için solüsyon

Renksiz, kokusuz, homojen, partikül içermeyen berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SİNAREX® yetişkinlerde;

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

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

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

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

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

Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi için, SİNAREX® 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. SİNAREX® kinetiklerine dayanarak, doz ayarlaması gerekli değilken, SİNAREX® 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 SİNAREX® kullanımını önermek için yeterli klinik kanıt bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda özel bir önlem alınması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

Granisetrona ya da diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Diğer 5HT₃ antagonisti ile 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, önceden aritmisi veya kardiyak ileti bozuklukları olan hastalarda klinik sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle, kardiyotoksik kemoterapi alan ve/veya es 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.

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. Granisetron, 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 granisetron yaygın olarak kullanılan anestezi ve analjezik ajanlarla güvenle kullanılmaktadır. İlave olarak, granisetron sitokrom P450 3A4 enzimlerinin aktivitesini değiştirmez.

Diğer 5HT₃ 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).

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. SİNAREX® gebelik sırasında, sadece anneye sağlayacağı faydalar fetüsün maruz kalacağı potansiyel riski karşıladığı takdirde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Granisetron'un veya metabolitinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Tedbir olarak SİNAREX®'in emzirme sırasında kullanılması önerilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Farelerde yapılan çalışmalarda, üreme performansı veya fertilité 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, granisetronun 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 ($< 1/10,000$)

Bağıışıklık 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

* Karşılaştırmalı 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).

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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

SİNAREX® 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 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 triger zonundan, vagal ve sempatik uyarıları barsaklardan alır.

Radyasyon veya katotoksik 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

Granisetron 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 afinitesinin önemsiz olduğunu göstermiştir.

Kemoterapi ve radyoterapiye bağlı bulantı ve kusma

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

Postoperatif bulantı ve kusma

i.v. olarak uygulanan granisetronun 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 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), 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:

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 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 değildir.

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 granisetron'un 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. 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

Sodyum hidroksit ve hidroklorik asit k.m (pH'ı 5.3'e ayarlamak için)

Enjeksiyonluk su (k.m)

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

25°C 'nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajında 24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

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

Doğrudan güneş ışığından korunmalıdır.

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 cam ampul içerisinde ve her bir kutu 1 veya 5 adet ampul içermektedir.

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

İdeal olanı, SİNAREX[®]'in intravenöz infüzyonunun uygulama anında hazırlanmasıdır.

Sulandırıldıktan sonraki (bölüm 4.2' de, Uygulama şekli'nde belirtilen infüzyon sıvılarından herhangi birinin içinde) raf ömrü, 2°C-8°C' de saklamak koşulu ile 24 saattir. 24 saatten sonra kullanılmamalıdır. Hazırlandıktan sonra bekletilecekse, SİNAREX® infüzyonları uygun aseptik koşullarda hazırlanmalıdır.

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

Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Doğan Araslı Cad. No:219

34510 Esenyurt/İSTANBUL

Tel: 0212 620 28 50

Faks: 0212 596 20 65

8. RUHSAT NUMARASI

218/51

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 12.03.2009

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ