

## VALMISTEYHTEEN VETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Granisetron Baxter 1 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Aktiivinen aine on granisetroni

1 ml injektioneste sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Yksi 1 ml ampulli sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Yksi 3 ml ampulli sisältää 3 mg granisetronia (hydrokloridina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: natriumia

Yksi millilitra liuosta sisältää 4,06 mg natriumia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole näkyviä partikkeleita.

Osmolaarisuus: 270 - 350 mOsm/l

pH 4,00 - 6,00

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Granisetron Baxter 1 mg/ml injektio-liuos on tarkoitettu ennaltaehkäisemään ja hoitamaan akuutilla

- kemoterapian ja sädehoidon aiheuttamaa akuuttia pahoinvointia ja oksentelua.
- postoperatiivista pahoinvointia ja oksentelua.
- Granisetron Baxter 1 mg/ml injektio-liuos on tarkoitettu ennaltaehkäisemään kemoterapian ja sädehoidon aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua.
- Granisetron Baxter 1 mg/ml injektio-liuos on tarkoitettu ennaltaehkäisemään ja hoitamaan aikuisten ja yli 2-vuotiaiden lasten kemoterapian aiheuttamaa akuuttia pahoinvointia ja oksentelua.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Kemoterapian ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu,*

*Ennaltaehkäisy (akuutti ja viivästynyt pahoinvointi).*

1-3 mg(10–40 mikrog/kg) Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio-liuosta annetaan joko hitaana injektiona laskimoon tai laimennettuna 5 minuutin iv.-infuusiona ennen kemoterapian aloittamista. 1 mg injektio-estettä laimennetaan 5 ml tilavuuteen.

### *Hoito (akuutti pahoinvointi)*

1-3 mg(10– 40 mikrog/kg) Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektioluosta annetaan joko hitaana injektiona laskimoon tai laimennettuna 5 minuutin i.v.-infusiona. 1 mg injektioluosta laimennetaan 5 ml:n tilavuuteen. Granisetron Baxter 1 mg/ml - injektioluoksen lisäannos voidaan antaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua edellisestä annoksesta. Vuorokausiannos (24 h) saa olla korkeintaan 9 mg.

### *Yhdistäminen adrenokortikosteroidiin*

Laskimonsisäisellä kortikosteroidilla voidaan tehostaa parenteraalisesti annetun granisetronin tehoa. Esimerkiksi 8-20 mg deksametasonia annetaan ennen sytostaattihoidon alkua tai 250 mg metyyliprednisolonia ennen kemoterapian alkua ja välittömästi sen jälkeen.

### *Pediatriset potilaat*

Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektioluoksen turvallisuus ja teho on osoitettu yli 2- vuotiaiden lasten kemoterapian aiheuttaman akuutin pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyssä ja hoidossa ja kemoterapian aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyssä. Annos 10-40 mikrog/kg (enintään 3 mg) laimennetaan 10 -30 ml: a infuusionestettä ja annostellaan 5 minuutin i.v.-infusiona ennen kemoterapian aloittamista. Yksi lisäannos voidaan tarvittaessa antaa 24 tunnin sisällä. Lisäannoksen saa antaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua edellisen infuusion päättymisestä.

### *Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu.*

1 mg (10 mikrog/kg) Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektioluosta annetaan hitaana injektiona laskimoon. Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektioluoksen vuorokausiannos (24 h) saa olla korkeintaan 3 mg.

Postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyssä annostelu on suoritettava loppuun ennen anestesian käynnistämistä.

### *Pediatriset potilaat*

Olemassa olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1, mutta annossuosituksia ei voida antaa. Injektionestettä ei suositella lapsille postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyyn ja hoitoon, koska kliinistä tutkimustietoa ei ole riittävästi.

### *Erityisryhmät*

#### *Ikääntyneet ja munuaisten vajaatoiminta*

Erityisiä varoituksia valmisteen käytöstä ei ole ikääntyneille eikä munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Näyttöä haittatapahtumien lisääntymisestä maksasairauspotilaille ei ole tähän mennessä saatu. Granisetronin kineettikan vuoksi valmistetta on käytettävä tälle potilasryhmälle varauksella, vaikka annoksen säätäminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

#### Antotapa

Antotapa voi olla joko hidas iv.-injektio (yli 30 sekuntia) tai 5 minuuttia kestävä iv.- infuusio laimennettuna 20 - 50 ml:lla infuusiosta.

#### **4.3 Vas ta-aihe e t**

Yliherkkyys granisetronille tai jollekin kohdassa 6.1 luetellulle apuaineelle.

#### **4.4. Erityis varoituks e t ja käyttöön liittyvät varoime t**

Koska Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio-oliuos voi hidastaa suolen motiliteettia, on subakuutista suolitukoksesta kärsivää potilaita seurattava annostelun jälkeen.

Kuten muillakin 5-HT<sub>3</sub>-antagonisteilla, granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia, mukaan lukien QT-ajan pidentyminen. Tämä saattaa olla kliinistä merkitystä potilaille, joilla on entuudestaan sydämen rytmihäiriöitä tai johtumishäiriöitä. Tämän vuoksi varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on sydänsairaus, sydäntoksinen kemoterapia ja/tai samanaikainen elektrolyyttipöikkeäisyys (ks. kohta 4.5).

Ristireagoitua 5-HT<sub>3</sub> -antagonisteille (esim. dolasetroni ja ondansetroni) on raportoitu.

Granisetron 1 mg/ml injektio-oliuos on pääasiassa natriumiton, sillä se sisältää natriumia vähemmän kuin 1 (23 mg) annosta kohti (3 mg).

5-HT<sub>3</sub> -antagonistien käytön yhteydessä on raportoitu serotoniinioireyhtymä joko yksinään, mutta useimmiten yhdistelmänä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (mukaan lukien selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI), ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI)). Jos potilailla esiintyy serotoniinioireyhtymän kaltaisia oireita, heidän tarkkailuaan suositellaan.

#### **4.5 Yhte is vaikutuks e t muid e n lääke valmis teid e n kans sa s e k ä muut yhte is vaikutuks e t**

Kuten muillakin 5-HT<sub>3</sub>-antagonisteilla, granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia, mukaan lukien QT-ajan pidentyminen. Tämä voi olla kliinistä merkitystä potilaille, jotka saavat samanaikaisesti lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa ja/tai aiheuttavan rytmihäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Terveille vapaaehtoisille ihmisille tehdyissä tutkimuksissa ei ole todettu yhteisvaikutusta granisetronin ja bentsodiatsepiinien (bratsepaami), neuroleptien (haloperidoli) tai ulkuslääkkeiden (simetidiini) välillä. Granisetronin ja emetogeenisen syöpäkemoterapian välillä ei ole todettu ilmeistä yhteisvaikutusta.

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty nukutetuille potilaille.

Serotonergiset lääkkeet (esim. SSRI ja SNRI): serotoniinioireyhtymästä on esiintynyt raportteja 5-HT<sub>3</sub>-antagonistien ja muiden serotonergisten lääkkeiden yhteiskäytön jälkeen (mukaan lukien SSRI ja SNRI) (katso osio 4.4).

#### 4.6. Fertilitetti, raskaus ja imetys

##### Raskaus

On vain vähän tietoja granisetronin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria toksisia vaikutuksia lisääntymiseen (ks. kappale 5.3). Varotoimenpiteenä on parempi välttää granisetronin käyttöä raskauden aikana.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö granisetroni tai sen metabolitit ihmisen rintamaitoon. Varotoimenpiteenä rintaruokintaa ei suositella Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio liuoshoidon aikana.

##### Hedelmällisyys

Granisetronilla ei todettu haitallisia vaikutuksia rotan lisääntymiskykyyn eikä hedelmällisyyteen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio liuoksesta ei odoteta olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Yhteenveto haittavaikutuksista

Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio liuoksen yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat

päänsärky ja ummetus, jotka voivat olla ohimeneviä. Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio liuoksen käytön yhteydessä on raportoitu EKG-muutoksia, mukaan lukien QT-ajan pidentymisen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

##### Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa on lueteltu Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio liuokseen ja muihin 5-HT<sub>3</sub>-antagonisteihin liittyviä haittavaikutuksia, joita on raportoitu klinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen.

Yleisyysluokat ovat seuraavat:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ),

yleinen ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ),

melko harvinainen ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ),

harvinainen ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ),

hyvin harvinainen ( $< 1/10,000$ ).

<b><i>Immuunijärjestelmä</i></b>	
Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet esim. anafylaksia, nokkosihottuma
<b><i>Psyykkiset häiriöt</i></b>	
Yleinen	Unettomuus
<b><i>Hermosto</i></b>	
Hyvin yleinen	Päänsärky

Melko harvainen	Ekstapyramidaaliset reaktiot
<i>Harvinainen</i>	Serotoniinioireyhtymä (katso myös osiot 4.4 ja 4.5)
<b><i>Sydän</i></b>	
Melko harvainen	QT-ajan pidentymisen
<b><i>Maha-suolikanavan häiriöt</i></b>	
Hyvin yleinen	Ummetus
Yleinen	Ripuli
<b><i>Maksa ja sappi</i></b>	
Yleinen	Kohonneet maksan transaminaasiarvot*
<b><i>Iho ja ihonalainen kudος</i></b>	
Melko harvainen	Ihottuma

\*Esiintyvyys yhtä yleistä potilailla, jotka saivat vertailuvalmisteita

#### Lisätietoja valkoiduista haittavaikutuksista

Kuten muillakin 5-HT<sub>3</sub>-antagonisteilla, granisetronilla on raportoitu EKG-mutoksia, mukaan lukien QT-ajan pidentyminen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Samoin kuin muiden 5-HT<sub>3</sub>-antagonistien kanssa, serotoniinioireyhtymän esiintymistä (mukaan lukien muuttunut henkinen tila, autonominen toimintahäiriö ja neuromuskulaariset poikkeavuudet) on raportoitu Granisetron 1 mg/ml injektio- ja tabletti-annosten ja muiden serotonergisten lääkkeiden yhteiskäytön jälkeen (katso osat 4.4 ja 4.5).

#### **Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio- ja tabletti-annosten ei ole olemassa spesifistä antidoottia. Yliannostapauksissa potilalle annetaan oireenmukaista hoitoa. Kertaannostuksena annettuna 38,5 mg:n Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio- ja tabletti-annosten yliannostuksen yhteydessä on raportoitu lähinnä lievää päänsärkyä, mutta ei muita jälkiseurauksia.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

## 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Pahoinvointilääkkeet, Serotoniiniantagonistit (5-HT<sub>3</sub>). ATC-koodi A04AA02

Neurologinen vaikutusmekanismi, serotoniinivälitteinen pahoinvointi ja oksentelu Serotoniini on pääasiallinen hermoston välittäjäaine, joka aiheuttaa kemoterapian tai sädehoidon jälkeisen oksentelun. 5-HT<sub>3</sub>-reseptoreita esiintyy kolmella alueella: mahasuolikanavan vagaalisissa hermonpäätteissä ja kemoreseptorien aktivoimilla alueilla, jotka sijaitsevat *area postrema* ja aivorungon oksennuskeskuksen noradrenergisessä tumakkeessa, *nucleus tractus solitarius*. Kemoreseptorien aktivoivat alueet sijaitsevat neljännen aivokammion pohjalla (*area postrema*). Tästä rakenteesta puuttuu tehokas veri-aivoeste, ja se havaitsee emeettiset aineet sekä systeemisessä verenkierrössä ja selkäydinnesteessä. Oksennuskeskus sijaitsee aivorungon medullaarisissa rakenteissa. Se saa pääasialliset signaalit oksennuskeskuksen alueelta sekä vagaalisen ja sympaattisen signaalin suolesta.

Sädetykselle tai solunsalpaajille alistumisen seurauksena serotoniinia (5-HT) vapautuu ohutsuolen limakalvon enterokromaffinisista soluista. Nämä ovat vagaalisten affereenttien hermosolujen vieressä, missä 5-HT<sub>3</sub>-reseptorit sijaitsevat. Vapautunut serotoniini aktivoi vagaalisia hermosoluja 5-HT<sub>3</sub>-reseptoreiden kautta, mikä johtaa voimakkaaseen emeettiseen vasteeseen oksennuskeskuksen *area postrema* välityksellä.

### Vaikutusmekanismi

Granisetroni on voimakas antiemettili ja hyvin selektiivinen 5-hydroksitryptamiinireseptorin (5-HT<sub>3</sub>) salpaaja. Radioligandisitoutumistutkimusten mukaan granisetronilla on erittäin heikko affiniteetti muuntyyppisiin reseptoreihin, 5-HT- ja dopamiini D<sub>2</sub>-reseptorit mukaan lukien.

### Kemoterapian ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu

Laskimonsisäisesti annetun granisetronin on osoitettu estävän solunsalpaajan aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua aikuisilla ja 2 – 16-vuotiailla lapsilla.

### Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu

Laskimonsisäisesti annettu granisetroni on osoittautunut tehokkaaksi aikuisten postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyssä ja hoidossa.

### Granisetronin farmakologiset ominaisuudet

Granisetronilla on raportoitu sytokromi P450:een liittyviä yhteisvaikutuksia neurotrooppisten ja muiden vaikuttavien aineiden kanssa (katso kohta 4.5)

*In vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että granisetroni ei vaikuta sytokromi P450:n alaryhmän 3A4:n toimintaan (osalistuu eräiden nukutusaineiden metaboliaan). *In vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että ketokonatsoli estää granisetronin rengasrakenteen hapettumista. Tätä ei kuitenkaan pidetä kliinisesti merkityksellisenä.

Vaikka QT-ajan pidentymistä on havaittu 5-HT<sub>3</sub>-antagonistilla (ks. kohta 4.4), tätä vaikutusta on todettu vain selkeällä esiintyvyydellä ja laajuudella, ettei sillä ole kliinistä merkitystä terveille henkilöille. On kuitenkin suositeltavaa seurata sekä EKG- että kliinisiä muutoksia hoidettaessa potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät QT-akaa pidentäviä lääkkeitä (ks. kohta 4.5).

### Pediatrinen käyttö

Granisetronin kliinistä käyttöä on raportoitu (Candiotti et al.). Prospektiivisessä, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmissä tehtävässä monikeskustutkimuksessa tutkittiin 157 ältään 2-16-vuotiaasta lasta, jotka joutuivat elektäviseen leikkaukseen. Kahden ensimmäisen tunnin aikana leikkauksesta useimmilla potilailla ei havaittu pahoinvointia eikä oksentelua.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

Oraalisen annostelun farmakokineetiikka on lineaarista 2,5-kertaiseen aikuisten suositusannokseen asti. Annosvastetutkimuksissa on havaittu, että granisetronin antiemeettinen vaikutus ei yksiselitteisesti korreloidu annettuun annokseen tai granisetronin plasmapitoisuuteen.

Granisetronin pahoinvointia ehkäisevän abitusannoksen nelinkertaistamisella ei ollut vaikutusta hoitovasteen saaneiden potilaiden määrään eikä oireiden kestoon.

### Jakautuminen

Granisetronin jakautumistilavuus on suuri, keskimäärin noin 3 l/kg. Plasman proteiineihin sitoutuminen on noin 65 %.

### Biotransformaatio

Granisetroni metaboloituu ensisijaisesti maksassa oksidaation ja sitä seuraavan konjugaation kautta. Tärkeimmät metaboliitit ovat 7-OH-granisetroni sekä sen sulfääti- ja glukuronidkonjugaatit. Vaikka 7-OH-granisetronilla ja indatsof-N-desmetyyli granisetronilla on todettu antiemeettisiä ominaisuuksia, on epätodennäköistä, että ne vaikuttaisivat merkittävästi granisetronin farmakologiseen vaikutukseen ihmisellä.

Maksan mikrosomaaliset *in vitro* -tutkimukset osoittavat, että ketokonatsoli estää granisetronin pääasiallista metaboliareittiä, mikä viittaa metabolian tapahtuvan sytokromi P450n CYP3A-alaryhmän välityksellä (ks. kohta 4.5).

### Erittyminen

Puhdistuma tapahtuu lähinnä metaboloitumalla maksassa. Virtsaan granisetroniannoksesta erittyy muuttumattomana 12% ja metaboliitteina 47%. Loput erittyvät metaboliitteina ulosteeseen. Keskinääräinen puoliintumisaika plasmassa on noin 9 tuntia sekä suun kautta että laskimoon annettuna. Yksilölliset vaihtelut ovat suuria.

## Farmakokineetiikka erityisryhmissä

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Vaikkeassa munuaisten vajaatoiminnassa on todettu, että farmakokineettiset parametrit laskimoon

annetun kerta-annoksen jälkeen ovat yleensä samat kuin terveillä henkilöillä.

### *Maksan vajaatoiminta*

Potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta maksan syöpämuutosten vuoksi, granisetronin kokonaisplasmapuhdistuma laskimoon annetun annoksen jälkeen oli noin puolet siitä, mitä normaalin maksan omaavilla potilailla. Näistä muutoksista huolimatta ei annoksen muuttaminen ole tarpeen (ks. kohta 4.2).

### *Läkkäät potilaat*

Läkkäät potilailla farmakokineettiset parametrit olivat laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen samoissa rajoissa kuin muilla aikuisilla.

### *Pediatriset potilaat*

Lapsilla farmakokineettiset parametrit olivat laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen vastaavat kuin aikuisilla, kun parametrit (jakaantumistilavuus ja kokonaisplasmapuhdistuma) normalisoitiin suhteessa kehon painoon.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Konventionaalisiiin farmakologiisiin turvallisuustutkimuksiin, toistuvan annoksen toksisuuskokeisiin, lisääntymistoksisuustutkimuksiin sekä genotoksisuuteen perustuvista prekliinisistä tutkimustiedoista ilmennyt erityistä vaaraa ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksissa ihmisillä ei havaittu erityistä vaaraa ihmisille suositelluilla annoksilla. Karsinogeenisuuden riskiä ei voida kuitenkaan sulkea pois suuremmilla annoksilla ja pidempiaikaisessa käytössä.

Kloonatuilla ihmisen sydämen ionkanavilla tehty tutkimus osoitti, että granisetroni saattaa vaikuttaa sydämen repolarisaatioon sapaamalla HERG-kaliumkanavia. Granisetronin on osoitettu sapaavan sekä natrium-että kaliumkanavia, mikä saattaa vaikuttaa sekä depolarisaatioon että repolarisaation pidentämällä PR-, QRS- ja QT- aikaa. Nämä tiedot auttavat selvittämään niitä molekulaarisia mekanismeja, jotka vaikuttavat tämän lääkeaineryhmän käyttöön liittyvien joidenkin EKG-muutosten (etenkin QT- ja QRS-ajan pitenemisen) esiintymiseen. Sydämen lyöntitaajuus, verenpaine tai EKG-käyrä eivät kuitenkaan muutu. Jos muutoksia ilmenee, niillä ei tavallisesti ole kliinistä merkitystä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Aineet**

injektioneesteisiin käytettävä vesi  
Natriumkloridi  
Sitraunahappomonohydraatti  
Suolahappo (pH:n säätämiseen)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.



### **6.3. Kestoaika**

24 kuukautta.

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabilina 24 tuntia 25 °C:ssa ja 2°C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Ellei valmistetta käytetä heti, käytön aikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä nämä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei lääkevalmistetta ole valmistettu käyttövalmiiksi valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätä. Säilytä ampulleja ulkopakkauksessa. Näin suojaat niitä valolta.

### **6.5 Pakkaus tyyppi ja pakkaus koot**

1 ml:n ja 3 ml:n väritön lasiampulli.

5 tai 10 x 1 ml

5, 10 tai 25 x 3 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä pakallisten vaatimusten mukaisesti.

Granisetron Baxter 1 mg/ml -injektio liuos on yhteensopiva seuraavien infusioesteiden kanssa 32 tunnin ajan:

1. Natriumkloridi- injektio, BP (0,9 %, paino/tilavuus)
2. Glukoosi- injektio, BP (5 %, paino/tilavuus)
3. Natriumkloridi (0,18 %, paino/tilavuus) ja glukoosi- injektio, BP (4 %, paino/tilavuus)
4. Hartmannin liuos, BP (yhdistetty natriumlaktaatti- injektio, BP)
5. Natriumlaktaatti- injektio, BP
6. Mannitoli-injektio, BP (10 %, paino/tilavuus)

## **7. MYNTILUVAN HALTIJA**

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49,  
3542CE Utrecht, Hollanti

## **8. MYNTILUVAN NUMERO(T)**

31415

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.09.14

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:13.05.19

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.05.2019