Fresenius Kabi

Granisetron Kabi 1 mg/ml Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Granisetron Kabi 1 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist Granisetron.
Jeder ml Injektionslösung enthält 1 mg Granisetron (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Die Injektionslösung ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Granisetron Kabi wird bei Erwachsenen angewendet zur Vorbeugung und Behandlung von

- akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemo- und Strahlentherapie
- postoperativer Übelkeit und Erbrechen.

Granisetron Kabi wird zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit einer Chemo- und Strahlentherapie angewendet.

Granisetron Kabi ist bei Kindern im Alter von 2 Jahren und älter zur Vorbeugung und Behandlung von akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit einer Chemotherapie indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Chemo- und Strahlentherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen (CINV und RINV)

Vorbeugung (akute und verzögerte Übelkeit)
5 Minuten vor Beginn der Chemotherapie sollte eine Dosis von 1 – 3 mg (10 – 40 µg/kg) Granisetron Kabi entweder als langsame intravenöse Injektion oder nach Verdünnung als intravenöse Infusion verabreicht werden. Die Lösung sollte auf 5 ml pro mg verdünnt werden.

Behandlung (akute Übelkeit)
Eine Dosis von 1 – 3 mg (10 – 40 µg/kg) Granisetron Kabi sollte entweder als langsame intravenöse Injektion oder nach Verdünnung als intravenöse Infusion über 5 Minuten verabreicht werden. Die Lösung sollte auf 5 ml pro mg verdünnt werden. Weitere Erhaltungsdosen von Granisetron Kabi können im Abstand von mindestens 10 Minuten verabreicht werden. Die maximal zu verabreichende Dosierung sollte innerhalb von 24 Stunden 9 mg nicht überschreiten.

Kombination mit Adrenocorticosteroiden
Die Wirksamkeit von parenteral verabreichtem Granisetron kann durch eine zusätzliche intravenöse Gabe eines Adrenocorticosteroids erhöht werden, z. B. 8 – 20 mg Dexamethason, das vor Beginn der zytostatischen Therapie verabreicht wird, oder 250 mg Methylprednisolon, das vor Beginn und unmittelbar nach Ende der Chemotherapie verabreicht wird.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Granisetron Kabi zur Vorbeugung und Behandlung (Kontrolle) von akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemotherapie und die Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemotherapie hat sich bei Kindern im Alter von 2 Jahren und älter gut bewährt. Eine Dosis von 10 – 40 µg/kg Körpergewicht (bis zu 3 mg) sollte als intravenöse Infusion nach Verdünnung in 10 – 30 ml Trägerlösung über 5 Minuten vor Beginn der Chemotherapie verabreicht werden. Bei Bedarf kann innerhalb eines 24-Stunden-Zeitraums eine zusätzliche Dosis verabreicht werden. Diese zusätzliche Dosis darf erst mit einem Mindestabstand von 10 Minuten zur einleitenden Infusion verabreicht werden.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Eine Dosis von 1 mg (10 µg/kg) Granisetron Kabi sollte als langsame intravenöse Injektion verabreicht werden. Die Maximaldosierung von Granisetron Kabi innerhalb von 24 Stunden sollte 3 mg nicht überschreiten.
Zur Vorbeugung von PONV sollte die Verabreichung vor Einleitung der Anästhesie abgeschlossen sein.

Kinder und Jugendliche

Derzeit verfügbare Daten sind in Abschnitt 5.1 beschrieben, jedoch können keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden. Die klinische Evidenz ist nicht ausreichend, um die Anwendung der Injektionslösung bei Kindern zur Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) zu empfehlen.

Ältere Patienten und Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Die Anwendung bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen erfordert keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung gibt es bisher keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen. Auf Grundlage seiner Kinetik sollte Granisetron in dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden, während jedoch keine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Die Verabreichung kann entweder als langsame intravenöse Injektion (über 30 Sekunden) oder nach Verdünnung in 20 bis 50 ml Trägerlösung über 5 Minuten als intravenöse Infusion erfolgen.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Granisetron die Motilität des unteren Magen-Darm-Trakts vermindern kann, sollten Patienten mit Anzeichen einer subakuten Darmobstruktion nach der Verabreichung überwacht werden.

Wie für andere 5-HT_3-Antagonisten wurden bei Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Verlängerung, berichtet. Bei Patienten mit vorbestehenden Arrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen könnte dies klinische Auswirkungen haben. Daher ist bei Patienten mit kardialen Begleiterkrankungen, kardiotoxischer Chemotherapie und/oder mit gleichzeitigen Elektrolytverschiebungen Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Kreuzallergien zwischen 5-HT_3-Antagonisten (z. B. Dolasetron und Ondansetron) sind berichtet worden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Serotonin-Syndrom
Bei der Anwendung von 5-HT_3-Antagonisten entweder alleine, aber meist in Kombination mit anderen serotonergen Substanzen (einschließlich Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [SSRIs] und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer [SNRIs]) wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Es wird daher empfohlen, Patienten angemessen auf Symptome des Serotonin-Syndroms hin zu beobachten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wie für andere 5-HT_3-Antagonisten wurden bei Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Verlängerung, berichtet. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern und/oder Arrhythmien hervorrufen, könnte dies klinische Auswirkungen haben (siehe Abschnitt 4.4).

Studien mit gesunden Probanden ergaben keine Anzeichen für Wechselwirkungen zwischen Granisetron und Benzodiazepinen (Lorazepam), Neuroleptika (Haloperidol) oder Ulkusmitteln (Cimetidin). Ebenso zeigte Granisetron keine offensichtlichen Arzneimittelwechselwirkungen mit emetogenen Krebs-Chemotherapien.

Es wurden keine spezifischen Interaktionsstudien bei anästhesierten Patienten durchgeführt.

Serotonerge Arzneimittel (z. B. SSRIs und SNRIs)
Bei gleichzeitiger Anwendung von 5-HT_3-Antagonisten und anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich SSRIs und SNRIs) wurden Fälle von Serotonin-Syndrom berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Granisetron bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Granisetron während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Granisetron oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Als Vorsichtsmaßnahme sollte davon abgeraten werden, während einer Behandlung mit Granisetron Kabi zu stillen.

Fertilität
Granisetron hatte keine schädlichen Wirkungen auf die Reproduktivität oder die Fruchtbarkeit bei Ratten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Granisetron Kabi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Granisetron Kabi, die vorübergehende Natur sein können, sind Kopfschmerzen und Verstopfung. Bei Granisetron wurden Fälle von EKG-Veränderungen einschließlich QT-Verlängerung berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Tabellarische Liste von Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle mit den aufgeführten Nebenwirkungen ist von Daten aus klinischen Studien und Daten nach Markteinführung, die mit Granisetron und anderen 5-HT_3-Antagonisten in Zusammenhang stehen, abgeleitet.

Die Häufigkeitsangaben in der Tabelle sind: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000).

Herzerkrankungen	
Gelegentlich	QT-Verlängerung
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig Gelegentlich	Kopfschmerzen Extrapyramidale Reaktionen, Serotonin-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig Häufig	Obstipation Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hautausschlag
Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie, Urtikaria
Leber- und Gallenerkrankungen	
Häufig	Erhöhte Werte der Lebertransaminasen*
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	Insomnia

* Trat bei Patienten, die mit einem vergleichbaren Arzneimittel therapiert wurden, mit ähnlicher Häufigkeit auf.

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Wie für andere 5-HT_3-Antagonisten wurden unter Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen einschließlich QT-Verlängerung berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Granisetron Kabi. Im Falle einer Überdosierung mit der Injektion sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen. Dosierungen von bis zu 38,5 mg Granisetron als Einzelinjektion wurden berichtet und gingen mit leichten Kopfschmerzen, aber keinen sonstigen Beschwerden einher.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin-5-HT_3-Antagonisten.
ATC-Code: A04AA02

Neurologische Mechanismen, Serotonin-vermittelte Übelkeit und Erbrechen

Serotonin ist der für Erbrechen nach Chemo- oder Strahlentherapie hauptverantwortliche Neurotransmitter. Die 5-HT_3-Rezeptoren liegen an drei Stellen: vagale Nervenenden im Gastrointestinaltrakt, Chemorezeptor-Trigger-Zonen in der *Area postrema* und im *Nucleus tractus solitarius* des *Brechzentrums im Hirnstamm.* Die Chemorezeptor-Trigger-Zonen liegen am kaudalen Ende des vierten Ventrikels (*Area postrema*). In dieser Struktur fehlt eine wirksame Blut-Hirn-Schranke und emetogene Stoffe lassen sich sowohl im systemischen Kreislauf als auch in der zerebrospinalen Flüssigkeit nachweisen. Das Brechzentrum liegt in den medullären Bereichen des Hirnstamms. Es erhält Hauptimpulse aus den Chemorezeptor-Trigger-Zonen und einen vagalen und sympathischen Impuls aus dem Darm.

Nach einer Strahlen- oder Zytostatikatherapie wird Serotonin (5-HT) aus den enterochromaffinen Zellen der Dünndarmschleimhaut freigesetzt, die an die vagalen afferenten Neuronen angrenzen, auf denen die 5-HT_3-Rezeptoren liegen. Das freigesetzte Serotonin aktiviert über die 5-HT_3-Rezeptoren vagale Neuronen, die letztendlich über die Chemorezeptor-Trigger-Zone innerhalb der *Area postrema* vermittelt eine stark Brechreiz erregende Reaktion hervorrufen.

Wirkmechanismus

Granisetron ist ein stark antiemetischer und hoch selektiver Antagonist der 5-Hydroxytryptamin(5-HT_3)-Rezeptoren. In Bindungsstudien mit Radioisotopen fand sich eine vernachlässigbare Affinität von Granisetron zu anderen Rezeptortypen, einschließlich der 5-HT- und Dopamin-D_2-Rezeptoren.

Chemo- und Strahlentherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen

Es wurde gezeigt, dass die intravenöse Gabe von Granisetron Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit einer Chemotherapie bei Krebs bei Erwachsenen und Kindern zwischen 2 und 16 Jahren vorbeugt.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Es wurde gezeigt, dass die intravenöse Gabe von Granisetron zur Vorbeugung und Behandlung postoperativer Übelkeit und Erbrechen bei Erwachsenen wirksam ist.

Pharmakologische Eigenschaften von Granisetron

Wechselwirkungen mit neurotropen und anderen Wirkstoffen aufgrund seiner Wirkung auf Cytochrom P450 wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.5).

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass die Cytochrom P450 3A4 Subfamilie (die an der Metabolisierung einiger der wichtigsten Betäubungsmittel beteiligt ist) durch Granisetron nicht verändert wird. Obwohl Ketoconazol *in vitro* die Ring-Oxidation von Granisetron hemmt, wird diese Wirkung als klinisch nicht relevant angesehen.

Obwohl unter 5-HT_3-Rezeptorantagonisten QT-Verlängerung beobachtet wurde (siehe Abschnitt 4.4), ist das Auftreten und das Ausmaß derselben so gering, dass es bei normalen Probanden keine klinische Signifikanz hat. Dennoch wird empfohlen, bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern, sowohl EKG als auch klinische Veränderungen zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die klinische Anwendung von Granisetron wurde von Candiotti et al. beschrieben. In einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Parallelgruppen-Studie wurden 157 Kinder zwischen 2 und 16 Jahren, die sich einer Operation unterzogen, untersucht. Bei den meisten Patienten wurde während der ersten beiden Stunden nach der Operation eine vollständige Kontrolle der postoperativen Übelkeit und des Erbrechens beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik der oralen Verabreichung ist für die empfohlene Dosis bei Erwachsenen bis zu 2,5-fach linear. Aus den umfangreichen Dosisfindungsstudien geht klar hervor, dass die antiemetische Wirksamkeit weder eindeutig mit der verab-

reichten Dosis noch den Plasmakonzentrationen von Granisetron in Verbindung steht. Eine vierfache Erhöhung der initialen prophylaktischen Dosis von Granisetron wies weder hinsichtlich des Anteils der auf die Behandlung ansprechenden Patienten noch hinsichtlich der Dauer der Kontrolle der Symptome einen Unterschied auf.

Verteilung
Granisetron zeigt eine ausgedehnte Verteilung mit einem mittleren Verteilungsvolumen von etwa 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 65 %.

Biotransformation
Granisetron wird durch Oxidation gefolgt von Konjugation hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Die wesentlichen Verbindungen sind 7-OH-Granisetron und seine Sulfat- und Glucuronid-Konjugate. Obwohl antiemetische Eigenschaften für 7-OH-Granisetron und Indazolin N-Desmethyl Granisetron beobachtet wurden, ist es unwahrscheinlich, dass diese signifikant zu der pharmakologischen Aktivität von Granisetron beim Menschen beitragen.
Mikrosomale in-vitro-Studien der Leber zeigen, dass der wichtigste Metabolisierungsweg von Granisetron durch Ketoconazol gehemmt wird, was darauf hindeutet, dass die Metabolisierung durch die Cytochrom P450 3A Subfamilie vermittelt wird (siehe Abschnitt 4.5).

Elimination
Die Clearance erfolgt vorwiegend über den hepatischen Metabolismus. Die Urinausscheidung von unverändertem Granisetron beträgt im Durchschnitt 12 % der Dosis, während die der Metaboliten etwa 47 % ausmachen. Der Rest wird in metabolisierter Form mit dem Stuhl ausgeschieden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit in Patienten nach oraler oder intravenöser Gabe beträgt etwa 9 Stunden bei einer großen interindividuellen Variabilität.

Pharmakokinetische Zusammenhänge
Nierenfunktionsstörung
Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind die pharmakokinetischen Parameter nach intravenöser Einzeldosis im Allgemeinen ähnlich denen der gesunden Probanden.

Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung aufgrund neoplastischer Leberbeteiligung war die Gesamtplasmaclearance einer intravenösen Gabe im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion etwa halbiert. Trotz dieser Veränderungen ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten lagen die pharmakokinetischen Parameter nach intravenösen Einzeldosen in dem für jüngere Probanden ermittelten Bereich.

Kinder und Jugendliche
Nach Verabreichung intravenöser Einzeldosen sind bei Kindern die pharmakokinetischen Parameter mit denen von Erwachsenen vergleichbar, sofern die entsprechenden Parameter (Verteilungsvolumen, Gesamtplasmaclearance) bzgl. des Körpergewichts korrigiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die nichtklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen. Bei Anwendung der beim Menschen empfohlenen Dosis ergaben Karzinogenitätsstudien keine Hinweise auf ein spezifisches Gesundheitsrisiko beim Menschen. Jedoch kann das Risiko für Karzinogenität bei Anwendung von höheren Dosen und über einen längeren Zeitraum nicht ausgeschlossen werden.

Eine Studie an geklonten menschlichen kardialen Ionenkanälen hat gezeigt, dass Granisetron das Potenzial besitzt, die kardiale Repolarisation über die Blockade der HERG-Kaliumkanäle zu beeinflussen. Es wurde nachgewiesen, dass Granisetron sowohl die Natrium- als auch die Kaliumkanäle blockiert, was möglicherweise sowohl die Depolarisation als auch die Repolarisation durch Verlängerung der PR-, QRS- und QT-Intervalle beeinflusst. Diese Daten tragen dazu bei, die molekularen Mechanismen zu verstehen, durch die bestimmte EKG-Veränderungen (insbesondere QT- und QRS-Verlängerung) auftreten, die in Zusammenhang mit dieser Substanzklasse stehen. Es kommt jedoch zu keiner Veränderung der Herzfrequenz, des Blutdrucks oder der EKG-Linie. Wenn Veränderungen auftreten, haben sie im Allgemeinen keine klinische Signifikanz.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat
Salzsäure 3,6 % (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumchlorid
Natriumhydroxid-Lösung 4 % (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Fertigarzneimittels:
3 Jahre.

Nach Öffnen:
Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach dem Öffnen verwendet werden.

Nach dem Verdünnen:
Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 24 Stunden bei 25 °C und geschützt vor direkter Sonneneinstrahlung nachgewiesen.

Aus mikrobiologischen Gründen sollte das Arzneimittel sofort nach der Verdünnung verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht über 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C hinausgehen sollten, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen vorgenommen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml und 3 ml Ampullen aus Klarglas (Typ I)

Packungsgrößen:
Packung mit 5 oder 10 Ampullen zu je 1 ml
Packung mit 5 oder 10 Ampullen zu je 3 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur einmaligen Anwendung.
Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.
Vor der Anwendung sind die verdünnten Injektionslösungen und Infusionslösungen visuell auf Partikel zu untersuchen. Es dürfen nur klare Lösungen ohne sichtbare Partikel verwendet werden.

Herstellung der Infusionslösung

Erwachsene

Der Inhalt einer 1 ml Ampulle wird auf ein Volumen von 5 ml, der Inhalt einer 3 ml Ampulle auf ein Volumen von 15 ml verdünnt.

Granisetron Kabi kann auch in 20 – 50 ml einer kompatiblen Infusionslösung verdünnt und anschließend über 5 Minuten als intravenöse Infusion mit einer der nachfolgend genannten Infusionslösungen verabreicht werden:

0,9 % w/v Natriumchloridlösung
5 % w/v Glucoselösung
Ringer-Lactat-Lösung

Es dürfen keine anderen Lösungen zur Verdünnung verwendet werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Kinder ab einem Alter von 2 Jahren: Zur Herstellung einer 10 – 40 µg/kg Dosis wird das entsprechende Volumen aus der Ampulle entnommen und mit einer Infusionslösung (siehe Angaben für Erwachsene) auf ein Gesamtvolumen von 10 – 30 ml verdünnt.

Als allgemeine Vorsichtsmaßnahme gilt, dass Granisetron Kabi in der Infusionslösung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden darf.

Mischungen von Granisetronhydrochlorid und Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium in entweder 0,9%iger Natriumchlorid- oder 5%iger Glucose-Infusionslösung sind kompatibel über die Dauer von 24 Stunden in Konzentrationen von 10 – 60 µg/ml Granisetron und 80 – 480 µg/ml Dexamethasonphosphat.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v. d.Höhe
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

72975.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
24. März 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt