

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Granisetron Baxter 1 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist Granisetron.

Jeder ml der Injektionslösung enthält 1 mg Granisetron (als Hydrochlorid). Jede 1 ml Ampulle enthält 1 mg Granisetron (als Hydrochlorid).

Jede 3 ml Ampulle enthält 3 mg Granisetron (als Hydrochlorid).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natrium 1 ml Lösung enthält 4,06 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln Osmolarität 270 bis 350 mOsmol/l.

pH-Wert zwischen 4,00 und 6,00

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Granisetron Baxter wird angewendet bei Erwachsenen zur Vorbeugung und Behandlung von

- Akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemo- und Strahlentherapie.
- Postoperativer Übelkeit und Erbrechen.
- Granisetron Baxter wird zur Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemo- und Strahlentherapie angewendet.
- Granisetron Baxter ist bei Kindern ab 2 Jahren zur Vorbeugung und Behandlung von akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemotherapie indiziert.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Chemo- und strahlentherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen (CINV und RINV) Vorbeugung (akute und verzögerte Übelkeit) 5 Minuten vor Beginn der Chemotherapie ist eine Dosis von 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Baxter entweder als langsame intravenöse Injektion oder nach Verdünnung als intravenöse Infusion zu verabreichen. Die Lösung ist auf 5 ml pro mg zu verdünnen.

Behandlung (akute Übelkeit)

Eine Dosis von 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Baxter ist entweder als langsame intravenöse Injektion oder nach Verdünnung als intravenöse Infusion über 5 Minuten zu verabreichen. Die Lösung ist auf 5 ml pro mg zu verdünnen. Weitere Erhaltungsdosen von Granisetron Baxter können im Abstand von mindestens 10 Minuten verabreicht werden. Die maximal zu verabreichende Dosis darf 9 mg innerhalb von 24 Stunden 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 Baxter zur Vorbeugung und Behandlung (Kontrolle) von akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemotherapie sowie die Vorbeugung von verzögerter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemotherapie hat sich bei Kindern im Alter ab 2 Jahren gut bewährt. Vor Beginn der Chemotherapie ist eine Dosis von 10–40 µg/kg Körpergewicht (bis zu 3 mg) als intravenöse Infusion mit Verdünnung in 10–30 ml Trägerlösung über 5 Minuten zu verabreichen. Bei Bedarf kann innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden eine zusätzliche Dosis verabreicht werden. Diese zusätzliche Dosis darf frühestens 10 Minuten nach der einleitenden Infusion gegeben werden.

Kinder und Jugendliche

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

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Eine Dosis von 1 mg (10 µg/kg) Granisetron Baxter ist als langsame intravenöse Injektion zu verabreichen. Die maximal zu verabreichende Dosis von Granisetron Baxter sollte 3 mg innerhalb von 24 Stunden nicht überschreiten.

Zur Vorbeugung von PONV muss die Verabreichung vor Einleitung der Anästhesie abgeschlossen sein.

Kinder und Jugendliche

Die derzeit verfügbaren Daten sind in Abschnitt 5.1 beschrieben. Es können allerdings keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden. Die klinische Evidenz ist für eine Empfehlung der Anwendung der Injektionslösung bei Kindern zur Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) nicht ausreichend.

*Spezielle Patientengruppen**Ältere Patienten und Patienten mit Nierenfunktionsstörung*

Die Anwendung bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen erfordert keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung gibt es bisher keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen. Aufgrund seiner Kinetik sollte Granisetron in dieser Patientengruppe zwar mit Vorsicht angewendet werden, es ist jedoch keine Dosisanpassung erforderlich (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.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Granisetron Baxter zu einer Verminderung der Motilität des unteren Magen-Darm-Trakts führen kann, müssen Patienten mit Anzeichen einer subakuten Darmobstruktion nach der Verabreichung überwacht werden.

Wie für andere 5-HT₃-Antagonisten wurden bei Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Intervallverlängerung, berichtet. Bei Patienten mit vorbestehenden Arrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen könnte dies klinische Auswirkungen haben. Aus diesem Grund ist bei Patienten mit kardialen Begleiterkrankungen, kardiotoxischer Chemotherapie und/oder mit gleichzeitigen Elektrolytverschiebungen Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Kreuzallergien zwischen 5-HT₃-Antagonisten (z. B. Dolasetron, Ondansetron) sind berichtet worden.

Granisetron Baxter enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Milliliter, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Bei der Anwendung von 5-HT₃-Antagonisten entweder alleine, aber meist in Kombination mit anderen serotonergen Substanzen (einschließlich Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer [SSRIs] und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer [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-HT₃-Antagonisten wurden bei Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Verlängerung, berichtet. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntlich 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 Chemotherapien zur Krebsbehandlung.

Es wurden keine spezifischen Interaktionsstudien bei anästhesierten Patienten durchgeführt.

Serotonerge Arzneimittel (z. B. SSRIs und SNRIs): Bei gleichzeitiger Anwendung von 5-HT₃-Antagonisten und anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich SSRIs und SNRIs) wurden Fälle von Serotonin-Syndrom berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

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 Baxter 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

Es ist nicht zu erwarten, dass Granisetron Baxter 1 mg/ml Injektionslösung die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle mit den aufgeführten Nebenwirkungen ist von Daten aus klinischen Studien und Daten nach Markteinführung, die mit Granisetron und anderen 5-HT3-Antagonisten in Zusammenhang stehen, abgeleitet.

Die Häufigkeitskategorien lauten wie folgt: 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).

Siehe oben stehende Tabelle

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Wie für andere 5-HT3-Antagonisten wurden bei Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Verlängerung, berichtet (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Wie bei anderen 5-HT3-Antagonisten wurden nach gleichzeitiger Anwendung von Granisetron 1 mg/ml mit anderen serotonergen Arzneimitteln Fälle von Serotonin-Syndrom (einschließlich verändertem Geisteszustand, autonomer Instabilität und neuromuskulären Anomalien) berichtet (siehe Abschnitt 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 Arznei-

Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen z. B. Anaphylaxie, Urtikaria
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	Insomnia (Schlaflosigkeit)
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Gelegentlich	Extrapyramidale Reaktionen
Gelegentlich	Serotonin-Syndrom (siehe auch Abschnitt 4.4 und 4.5)
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	QT-Verlängerung
Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts	
Sehr häufig	Verstopfung
Häufig	Durchfall
Leber- und Gallenerkrankungen	
Häufig	Erhöhte Werte der Lebertransaminasen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hautausschlag

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

mittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Granisetron Baxter 1 mg/ml Injektionslösung. Im Fall einer Überdosierung mit der Injektion sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen. Es wurden Dosierungen von bis zu 38,5 mg Granisetron 1 ml/mg Injektionslösung als Einzelinjektion berichtet, die mit leichten Kopfschmerzen, aber keinen sonstigen Beschwerden einhergingen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin- (5-HT3-)Antagonisten.

ATC-Code: A04AA02

Neurologische Mechanismen, Serotonin-vermittelte Übelkeit und Erbrechen Serotonin ist der für Erbrechen nach Chemo- oder Strahlentherapie hauptverantwortliche Neurotransmitter. Die 5-HT3-Rezeptoren befinden sich 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 gibt es keine 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. Hier gehen Hauptimpulse aus den Chemorezeptor-Trigger-Zonen und ein vagaler und sympathischer Impuls aus dem Darm ein.

Nach einer Strahlen- oder Zytostatikatherapie wird Serotonin (5-HT) aus den entero-

chromaffinen Zellen der Dünndarmschleimhaut freigesetzt, die an die vagalen afferenten Neuronen angrenzen, auf denen sich die 5-HT3-Rezeptoren befinden.

Das freigesetzte Serotonin aktiviert über die 5-HT3-Rezeptoren vagale Neuronen, die letztendlich, vermittelt über die Chemorezeptor-Trigger-Zone innerhalb der *Area postrema*, eine stark brechreizerregende Reaktion hervorrufen.

Wirkmechanismus

Granisetron ist ein potenter antiemetischer und hoch selektiver Antagonist der 5-Hydroxytryptamin(5-HT3)-Rezeptoren. In Bindungsstudien mit Radioisotopen wurde eine vernachlässigbare Affinität von Granisetron zu anderen Rezeptortypen, einschließlich der 5-HT- und Dopamin-D2-Rezeptoren, festgestellt.

Chemo- und strahlentherapieinduzierte 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

Es wurden Wechselwirkungen mit neurotrophen und anderen Wirkstoffen, die auf seine Wirkung auf Cytochrom P450 zurückzuführen sind, berichtet. (siehe Abschnitt 4.5)

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

wird diese Wirkung als klinisch nicht relevant eingestuft.

Obwohl unter 5-HT₃-Rezeptorantagonisten eine 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, die bekanntlich das QT-Intervall verlängern, sowohl das 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 und Jugendliche 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 eindeutig hervor, dass die antiemetische Wirksamkeit weder eindeutig mit der verabreichten Dosis noch mit den Plasmakonzentrationen von Granisetron in Verbindung steht.

Eine vierfache Erhöhung der initialen prophylaktischen Dosis von Granisetron zeigte weder hinsichtlich des Anteils der auf die Behandlung ansprechenden Patienten noch hinsichtlich der Dauer der Kontrolle der Symptome einen Unterschied.

Verteilung

Granisetron zeigt eine ausgedehnte Verteilung mit einem mittleren Verteilungsvolumen von etwa 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 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 zur 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 hepatischen Metabolismus. Die Urinausscheidung von unverändertem Granisetron beträgt im Durchschnitt 12 % der Dosis, während die

Metaboliten etwa 47 % ausmachen. Der Rest wird in metabolisierter Form mit dem Stuhl ausgeschieden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit bei Patienten nach oraler oder intravenöser Gabe beträgt etwa 9 Stunden, wobei eine große interindividuelle Variabilität besteht.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

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

Patienten mit 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.

Pädiatrische Patienten

Bei Verabreichung intravenöser Einzeldosen sind bei Kindern die pharmakokinetischen Parameter mit denen von Erwachsenen vergleichbar, sofern die entsprechenden Parameter (Verteilungsvolumen, Gesamtplasmaclearance) im Hinblick auf das Körpergewicht angepasst werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität ließen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren 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

Wasser für Injektionszwecke Natriumchlorid
Citronensäure-Monohydrat
Salzsäure (zur pH-Anpassung) Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung)

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch:

Nach Anbruch ist die Lösung für 24 Stunden bei 25 °C chemisch und physikalisch stabil. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor Verwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Zubereitung/Verdünnung (usw.) hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Glasampullen mit einem Füllvolumen von 1 ml und 3 ml.

5 oder 10 Ampullen zu 1 ml
5 oder 10 oder 25 (Klinikpackung) Ampullen zu 3 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Granisetron Baxter ist mit den folgenden Injektionslösungen für 32 Stunden kompatibel:

1. Natriumchlorid zur Injektion (0,9 % w/v)
2. Glucose zur Injektion (5 % w/v)
3. Natriumchlorid 0,18 % (w/v) und Glucose 4 % zur Injektion
4. Hartmann-Lösung für Injektionen (Ringer-Lactat)
5. Natriumlactat zur Injektion
6. Mannitol Injektionslösung (10 % w/v)

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Holding B. V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht
Niederlande

Granisetron Baxter 1 mg/ml Injektionslösung

Baxter

8. ZULASSUNGSNUMMER

89915.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

25. September 2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Oktober 2018

10. STAND DER INFORMATION

April 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt