

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ondansetron B. Braun 2 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:
Ondansetron-Hydrochlorid-Dihydrat entsprechend 2 mg Ondansetron.
Jede Ampulle zu 2 ml enthält 4 mg Ondansetron.
Jede Ampulle zu 4 ml enthält 8 mg Ondansetron.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 ml Injektionslösung enthält 3,34 mg Natrium als Natriumcitrat (Ph.Eur.) und Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Klare und farblose wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Erwachsene*
- Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen, verursacht durch zytotoxische Chemotherapie und Strahlentherapie (CINV – Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, RINV – Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting)
 - Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV, postoperative Nausea and Vomitus).

- Kinder und Jugendliche*
- Behandlung von Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie (CINV) bei Kindern ab einem Alter von 6 Monaten angezeigt
 - Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV) bei Kindern ab einem Alter von 1 Monat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Ondansetron steht für die orale, parenterale und rektale Anwendung zur Verfügung, damit der Weg der Verabreichung und die Dosierung flexibel sind. Allerdings ist dieses Arzneimittel ausschließlich für die intravenöse oder intramuskuläre Anwendung vorgesehen.

Dosierung
Übelkeit und Erbrechen verursacht durch Chemotherapie und Strahlentherapie

Das emetogene Potenzial der Krebstherapie ist je nach Dosis und Kombination der Chemo- und Strahlentherapieregime unterschiedlich ausgeprägt. Die Wahl des Dosisregimes sollte vom Schweregrad des Erbrechens abhängen.

Erwachsene
Der Dosisbereich von Ondansetron Injektionslösung beträgt 8–32 mg pro Tag; die Dosis ist wie nachstehend angegeben zu wählen.

- Emetogene Chemotherapie und Strahlentherapie
Die empfohlene intravenöse oder intramuskuläre Dosis von Ondansetron beträgt 8 mg, das langsam als Injektion über nicht weniger als 30 Sekunden oder als Kurzzeitinfusion über 15 Minuten unmittelbar vor Behandlung zu verabreichen ist.
Die orale oder rektale Behandlung wird zur Prophylaxe von verzögertem oder anhaltendem Erbrechen nach den ersten 24 Stunden empfohlen.
 - Hoch emetogene Chemotherapie
Ondansetron hat sich in den folgenden intravenösen oder intramuskulären Dosisregimen in den ersten 24 Stunden nach Chemotherapie als gleich wirksam erwiesen:
 - Ondansetron kann als langsame intravenöse oder intramuskuläre Injektion einer Einzeldosis von 8 mg unmittelbar vor Chemotherapie verabreicht werden.
 - Höhere Dosen als 8 mg bis zu 16 mg Ondansetron dürfen nur in 50–100 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9% Gewicht/Volumen) oder einer anderen kompatiblen Infusionslösung verdünnt (siehe Kompatibilität mit Infusionslösungen unter Abschnitt 6.6) und über nicht weniger als 15 Minuten infundiert werden. Eine Einzeldosis von mehr als 16 mg darf aufgrund der dosisabhängigen Zunahme des Risikos einer QT-Verlängerung nicht gegeben werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1).
 - Für die Behandlung einer hoch emetogenen Chemotherapie kann eine Einzeldosis von 8 mg Ondansetron als langsame intravenöse Injektion über nicht weniger als 30 Sekunden oder als intramuskuläre Injektion oder als Kurzzeitinfusion über 15 Minuten unmittelbar vor Chemotherapie verabreicht werden und anschließend zwei weitere intravenöse oder intramuskuläre Gaben von 8 mg im Abstand von mindestens vier Stunden.
- Die Wirksamkeit von Ondansetron im Rahmen der hoch emetogenen Chemotherapie kann durch zusätzliche Verabreichung einer intravenösen Einzeldosis von 20 mg Dexamethasonnatriumphosphat vor der Chemotherapie verstärkt werden. Die orale oder rektale Behandlung wird als Schutz vor verzögertem oder anhaltendem Erbrechen nach den ersten 24 Stunden empfohlen.

Kinder und Jugendliche: Kinder ab 6 Monate und Jugendliche
Die Dosierung bei Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie kann bezogen auf die Körperoberfläche oder das Körpergewicht berechnet werden (siehe unten). In pädiatrischen klinischen Studien wurde Ondansetron als intravenöse, in 25 bis 50 ml physiologischer Kochsalzlösung oder einer anderen kompatiblen Infusionslösung verdünnte Infusion gegeben (siehe Gebrauchsanweisung und Handhabung, Abschnitt 6.6) und über nicht weniger als 15 Minuten infundiert. Eine gewichtsbezogene Dosierung ergibt höhere tägliche Gesamtdosen als eine oberflächenbezogene Dosierung (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Ondansetron B. Braun 2 mg/ml ist in 5%iger Glucoselösung oder 0,9%iger Kochsalzlösung oder einer anderen kompatiblen Infusionslösung zu verdünnen (siehe Abschnitt 6.6) und wird intravenös über mindestens 15 Minuten infundiert.
Es liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien für die Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen bei Kindern, die verzögert auftreten oder länger anhalten, induziert durch Chemotherapie vor. Auch zur Anwendung von Ondansetron bei Übelkeit und Erbrechen induziert durch Radiotherapie liegen bei Kindern keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien vor.

- Körperoberflächenbezogene Dosierung
Ondansetron sollte unmittelbar vor der Chemotherapie als eine intravenöse Einzeldosis von 5 mg/m² gegeben werden. Eine intravenöse Dosis von 8 mg darf nicht überschritten werden. Eine orale Behandlung kann 12 Stunden später beginnen und über maximal 5 Tage fortgeführt werden (Tabelle 1).
Die Gesamt-Tagesdosis darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Siehe Tabelle 1

- Körpergewichtsbezogene Dosierung
Eine gewichtsbezogene Dosierung ergibt höhere tägliche Gesamtdosen als die oberflächenbezogene Dosierung (Abschnitte 4.4 und 5.1).
Ondansetron sollte unmittelbar vor der Chemotherapie als eine intravenöse Einzeldosis von 0,15 mg/kg gegeben werden. Eine intravenöse Dosis von 8 mg darf nicht überschritten werden. Zwei weitere intravenöse Dosen können im Abstand von jeweils 4 Stunden gegeben werden. Die

Tabelle 1: Körperoberflächenbezogene Dosierung bei Chemotherapie – Kinder ab 6 Monate und Jugendliche:

Körperoberfläche	Tag 1 ^(a,b)	Tag 2–6 ^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² i. v. plus 2 mg oral als Lösung nach 12 Stunden	2 mg oral als Lösung alle 12 Stunden
≥ 0,6 m ²	5 mg/m ² i. v. plus 4 mg oral als Lösung oder Tablette nach 12 Stunden	4 mg oral als Lösung oder Tablette alle 12 Stunden
> 1,2 m ²	5 mg/m ² i. v. oder 8 mg/m ² i. v. plus 8 mg oral als Lösung oder Tablette nach 12 Stunden	8 mg oral als Lösung oder Tablette alle 12 Stunden

^a Die intravenöse Dosis darf 8 mg nicht überschreiten

^b Die Gesamt-Tagesdosis darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Gesamt-Tagesdosis darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten. Eine orale Behandlung kann 12 Stunden später beginnen und bis zu 5 Tagen dauern (Tabelle 2).

Siehe Tabelle 2

Ältere Patienten

Alle intravenösen Dosen sollten in 50–100 ml physiologischer Kochsalzlösung oder anderen kompatiblen Infusionsflüssigkeiten (siehe Abschnitt 6.6) verdünnt und über einen Zeitraum von nicht weniger als 15 Minuten infundiert werden.

Bei Patienten im Alter von 65 bis 74 Jahren kann der Dosisplan für Erwachsene befolgt werden.

Bei Patienten, die 75 Jahre alt oder älter sind, darf die intravenöse Anfangsdosis 8 mg Ondansetron nicht überschreiten. Die Anfangsdosis von 8 mg kann durch zwei weitere intravenöse Dosen von 8 mg gefolgt werden, die nicht weniger als vier Stunden auseinander liegen (siehe Abschnitt 5.2).

Bitte beachten Sie auch den Abschnitt „Besondere Patientengruppen“.

Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV)

Erwachsene

- Prophylaxe von PONV
Zur Prophylaxe von PONV ist die empfohlene Dosis für Ondansetron Injektionslösung eine Einzeldosis von 4 mg als intramuskuläre oder langsame intravenöse Injektion, die bei der Narkoseeinleitung verabreicht wird.
- Behandlung von manifestem PONV
Zur Behandlung von manifestem PONV wird eine Einzeldosis von 4 mg in Form einer langsamen intravenösen oder intramuskulären Injektion empfohlen.

Kinder und Jugendliche: Kinder ab 1 Monat und Jugendliche

- Vorbeugung von PONV
Zur Vorbeugung von PONV bei pädiatrischen Patienten, bei denen ein operativer Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt wird, kann Ondansetron als langsame intravenöse Injektion (über mindestens 30 Sekunden) in einer Dosis von 0,1 mg/kg bis zu maximal 4 mg entweder vor, während oder nach Narkoseeinleitung verabreicht werden.
- Behandlung von PONV nach Operationen
Zur Behandlung von PONV nach Operationen unter Allgemeinanästhesie bei pädiatrischen Patienten kann Ondansetron als langsame intravenöse Injektion (über mindestens 30 Sekunden) als Einzeldosis von 0,1 mg/kg bis zu maximal 4 mg verabreicht werden.

Ältere Patienten

Die Erfahrung hinsichtlich der Anwendung von Ondansetron zur Prophylaxe und Therapie von Erbrechen und Übelkeit nach Operationen (PONV) bei älteren Patienten ist begrenzt, aber Ondansetron wird von Patienten über 65 Jahren, die eine Chemotherapie erhalten, gut vertragen.

Bitte beachten Sie auch den Abschnitt „Besondere Patientengruppen“.

Tabelle 2: Körpergewichtsbezogene Dosierung bei Chemotherapie – Kinder ab 6 Monate und Jugendliche:

Körpergewicht	Tag 1 ^(a,b)	Tag 2–6 ^(b)
≤ 10 kg	bis zu 3 Dosen à 0,15 mg/kg alle 4 Stunden	2 mg oral als Lösung alle 12 Stunden
> 10 kg	bis zu 3 Dosen à 0,15 mg/kg alle 4 Stunden	4 mg oral als Lösung oder Tablette alle 12 Stunden

^a Die intravenöse Dosis darf 8 mg nicht überschreiten

^b Die Gesamt-Tagesdosis darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Es ist keine Änderung der Tagesdosis, der Häufigkeit der Dosierung oder des Verabreichungsweges erforderlich.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit mittlerer oder schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist die Clearance von Ondansetron erheblich reduziert und die Serumhalbwertszeit deutlich länger. Bei solchen Patienten darf eine Gesamtdosis von 8 mg pro Tag nicht überschritten werden.

Patienten mit beeinträchtigtem Spartein-Debrisoquin-Metabolismus

Die Eliminationshalbwertszeit von Ondansetron ist bei Patienten mit beeinträchtigtem Spartein- und Debrisoquin-Metabolismus unverändert. Folglich sind nach wiederholter Gabe bei diesen Patienten keine anderen Substanzspiegel als in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten. Es ist keine Änderung der Tagesdosis oder Häufigkeit der Dosierung erforderlich.

Art der Anwendung

Intravenöse oder intramuskuläre Anwendung
Für die intravenöse oder intramuskuläre Injektion oder zur intravenösen Infusion nach Verdünnung.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Ondansetron oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die überempfindlich auf andere selektive 5-HT₃-Rezeptorantagonisten reagiert haben, wurden Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet.

Da Ondansetron nachweislich die Dickdarmpassage verlängert, sollten Patienten mit Anzeichen subakuter Darmobstruktion nach der Behandlung überwacht werden.

Respiratorische Ereignisse sollten symptomatisch behandelt werden und Kliniker sollten ihnen als Vorstufen von Überempfindlichkeitsreaktionen besondere Aufmerksamkeit schenken.

Ondansetron verlängert das QT-Intervall in einer dosisabhängigen Weise (siehe Klinische Pharmakologie). Darüber hinaus wurde nach der Markteinführung über Fälle von Torsade de Pointes bei mit Ondansetron behandelten

Patienten berichtet. Ondansetron ist bei Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom zu vermeiden. Ondansetron sollte mit Vorsicht an Patienten verabreicht werden, die eine QTc-Verlängerung haben oder entwickeln können, einschließlich Patienten mit Elektrolytstörungen, Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmien oder Patienten, die andere Arzneimittel nehmen, die zu einer QT-Verlängerung oder Elektrolytstörungen führen. Siehe Abschnitt 4.5.

Bei Patienten, die mit Ondansetron behandelt wurden, wurden Fälle von myokardialer Ischämie berichtet. Bei einigen Patienten, insbesondere im Rahmen einer intravenösen Gabe, traten die Symptome unmittelbar nach der Verabreichung von Ondansetron auf. Die Patienten sollten auf die Anzeichen und Symptome einer myokardialen Ischämie aufmerksam gemacht werden.

Hypokaliämie und Hypomagnesiämie sollten vor der Verabreichung von Ondansetron behoben werden.

Es gab Berichte nach der Markteinführung über Patienten mit Serotoninsyndrom (einschließlich verändertem mentalen Status, Instabilität des autonomen Nervensystems und neuromuskulären Störungen) nach der gleichzeitigen Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)). Wenn die gleichzeitige Behandlung mit Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch gerechtfertigt ist, wird eine entsprechende Überwachung des Patienten empfohlen.

Bei Patienten mit Adenotonsillektomie kann die Verhinderung von Übelkeit und Erbrechen durch Ondansetron okkulte Blutungen maskieren. Deshalb sind diese Patienten nach Gabe von Ondansetron sorgfältig zu überwachen.

Kinder und Jugendliche

Pädiatrische Patienten, die Ondansetron zusammen mit hepatotoxischen Chemotherapeutika erhalten, müssen im Hinblick auf Störungen der Leberfunktion engmaschig überwacht werden.

Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie:

Bei Berechnung der Dosierung bezogen auf mg/kg Körpergewicht und Gabe von 3 Dosen im Abstand von jeweils 4 Stunden ergibt sich eine höhere tägliche Gesamtdosis als nach einer einzigen Gabe von 5 mg/m², gefolgt von einer oralen Gabe. Vergleichende Untersuchungen der Wirksamkeit dieser unterschiedlichen Dosisregime wurden in

klinischen Studien nicht durchgeführt. Vergleiche der Ergebnisse verschiedener Studien lässt auf ähnliche Wirksamkeit beider Regime schließen (Abschnitt 5.1).

Ondansetron B. Braun 2 mg/ml enthält 3,34 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Hinweise dafür vor, dass Ondansetron zu einer Induktion oder Inhibition des Metabolismus anderer häufig gleichzeitig verabreichter Arzneimittel führt. Spezielle Untersuchungen haben gezeigt, dass mit Ondansetron keine Wechselwirkungen mit Alkohol, Temazepam, Furosemid, Alfentanil, Tramadol (Stoffwechsel), Morphin, Lidocain, Propofol oder Thiopental auftreten.

Tramadol

Tramadol entfaltet seine analgetische Wirkung teilweise über einen serotoninabhängigen Mechanismus. Ondansetron ist ein 5-HT₃-Rezeptorantagonist, ein Einfluss auf das analgetische Potential wird daher vermutet. Zusätzlich weisen Daten aus kleinen Studien darauf hin, dass Ondansetron die analgetische Wirkung von Tramadol vermindern kann.

Cytochrom-P450 hemmende Arzneimittel
Ondansetron wird von mehreren Cytochrom-P-450-Enzymen in der Leber metabolisiert: CYP3A4, CYP2D6 und CYP1A2. Aufgrund der Vielfalt von metabolischen Enzymen, die Ondansetron metabolisieren können, wird die Hemmung oder Aktivitätsminderung eines Enzyms (z. B. bei genetisch bedingtem CYP2D6-Mangel) normalerweise durch andere Enzyme kompensiert und führt erwartungsgemäß nur zu geringen oder unerheblichen Veränderungen der Gesamtclearance von Ondansetron oder des Dosisbedarfs.

CYP3A4-Induktoren

Bei Patienten, die mit starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin) behandelt wurden, war die orale Clearance von Ondansetron erhöht und der Blutspiegel von Ondansetron erniedrigt.

QT-verlängernde Arzneimittel (z. B. Anthrazykline):

Die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron mit QT-verlängernden Arzneimitteln kann zu einer zusätzlichen QT-Verlängerung führen. Die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron mit kardiotoxischen Arzneimitteln (z. B. Anthracycline wie Doxorubicin, Daunorubicin oder Trastuzumab), Antibiotika (wie Erythromycin oder Ketoconazol), Antiarrhythmika (wie Amiodaron) und Betablocker (wie Atenolol oder Timolol) kann das Risiko von Arrhythmien erhöhen (Abschnitt 4.4).

Serotonerge Arzneimittel (einschließlich SSRI und SNRI)

Es gab Berichte nach der Markteinführung über Patienten mit Serotoninsyndrom (einschließlich verändertem mentalen Status, Instabilität des autonomen Nervensystems und neuromuskulären Störungen) nach der gleichzeitigen Anwendung von Ondansetron

und anderen serotonergen Arzneimitteln (einschließlich selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)). (Siehe Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.)

Apomorphin

Aufgrund von Berichten über starken Blutdruckabfall und Bewusstseinsverlust bei Anwendung von Ondansetron zusammen mit Apomorphinhydrochlorid ist die gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin kontraindiziert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine Schwangerschaftsverhütung in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft

Ausgehend von der Erfahrung beim Menschen aus epidemiologischen Studien wird vermutet, dass Ondansetron orofaziale Fehlbildungen verursacht, wenn es im ersten Trimenon der Schwangerschaft verabreicht wird.

In einer Kohortenstudie mit 1,8 Millionen Schwangeren war die Anwendung von Ondansetron im ersten Trimenon mit einem erhöhten Risiko für Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten verbunden (3 zusätzliche Fälle pro 10.000 behandelte Frauen; adjustiertes relatives Risiko 1,24 (95 %-KI 1,03–1,48)). Die verfügbaren epidemiologischen Studien zu Herzfehlbildungen zeigen widersprüchliche Ergebnisse.

Tierversuche zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität.

Ondansetron sollte nicht während des ersten Trimenons der Schwangerschaft verwendet werden.

Stillzeit

Untersuchungen haben gezeigt, dass Ondansetron in die Muttermilch von säugenden Tieren übergeht (siehe Abschnitt 5.3). Daher wird empfohlen, dass Frauen während der Anwendung von Ondansetron mit dem Stillen aussetzen.

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

In psychomotorischen Prüfungen beeinträchtigt Ondansetron weder die Leistung noch verursacht es eine Sedierung. Es werden keine nachteiligen Auswirkungen auf diese Tätigkeiten durch die Pharmakologie von Ondansetron vorhergesagt. Ondansetron 2 mg/ml hat keine oder nur eine vernachlässigbare Wirkung auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Häufigkeitsangaben werden verwendet:

Sehr häufig: (≥ 1/10);
Häufig: (≥ 1/100, < 1/10);
Gelegentlich: (≥ 1/1.000, < 1/100);
Selten: (≥ 1/10.000, < 1/1.000);
Sehr selten: (< 1/10.000)

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr häufige, häufige und gelegentliche Nebenwirkungen wurden in der Regel von Daten aus klinischen Studien mit dem Originalpräparat ermittelt. Dort wurde das Auftreten mit Placebo berücksichtigt. Seltene und sehr seltene Ereignisse wurden in der Regel von Einzeldaten aus der Zeit seit der Markteinführung für das Originalpräparat ermittelt.

Die folgenden Häufigkeiten werden gemäß den empfohlenen Standarddosen von Ondansetron geschätzt.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, manchmal schwerer Natur, einschließlich Anaphylaxie, die tödlich verlaufen kann.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen
Gelegentlich: Unwillkürliche Bewegungen wie extrapyramidale Reaktionen; z. B. wurden okulogyre Krise/Dystonie und Dyskinesie ohne schlüssige Belege für persistierende klinische Folgeerscheinungen und Krampfanfälle (z. B. epileptische Spasmen) beobachtet, obwohl kein bekannter pharmakologischer Mechanismus für die Auslösung durch Ondansetron in Frage kommt.

Selten: Schwindel bei rascher intravenöser Verabreichung

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Depressionen

Augenerkrankungen

Selten: Vorübergehende Sehstörungen (z. B. verschwommene Sicht) überwiegend während der schnellen intravenösen Gabe.

Sehr selten: Vorübergehende Blindheit überwiegend während der intravenösen Gabe. In der Mehrzahl der berichteten Fälle von Blindheit klangen die Symptome innerhalb von 20 Minuten ab. Die meisten Patienten hatten Chemotherapeutika erhalten, die Cisplatin enthalten. Bei einigen Fällen von vorübergehender Blindheit wurde der Ursprung als kortikal angegeben.

Herzkrankungen

Gelegentlich: Thoraxschmerzen mit und ohne ST-Streckensenkung, Herzrhythmusstörungen und Bradykardie. Herzrhythmusstörungen können in Einzelfällen tödlich verlaufen.

Selten: QTc-Verlängerung (einschließlich Torsade de Pointes)

Nicht bekannt: Myokardiale Ischämie (siehe Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen

Häufig: Wärmegefühl oder Flush.
Gelegentlich: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und Mediastinums

Gelegentlich: Schluckauf.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Ondansetron verlängert bekannterweise die Dickdarmpassage und kann bei einigen Patienten zu Konstipation führen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Asymptomatische Veränderungen der Leberenzymwerte wurden beobachtet. Diese Reaktionen wurden häufig bei Patienten unter Chemotherapie mit Cisplatin beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Lokale Reaktionen an der Stelle der intravenösen Injektion.

Kinder und Jugendliche

Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern und Jugendlichen war vergleichbar mit dem bei Erwachsenen.

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Es liegen nur geringe Erfahrungen mit einer Ondansetron-Überdosierung vor. In der Mehrzahl der Fälle waren Symptome ähnlich denen, die bereits bei Patienten berichtet wurden, die die empfohlenen Dosen erhielten (siehe Abschnitt 4.8). Über folgende Auswirkungen wurde berichtet: Sehstörungen, schwere Konstipation, Hypotonie und eine vasovagale Episode mit vorübergehendem AV-Block. In allen Fällen klangen die Erscheinungen wieder vollständig ab.

Ondansetron verlängert das QT-Intervall in einer dosisabhängigen Weise. Eine EKG-Überwachung ist in Fällen von Überdosierung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden Fälle gemeldet, in denen Säuglinge und Kinder im Alter von 12 Monaten bis 2 Jahren versehentlich Überdosen von Ondansetron geschluckt haben und bei denen die aufgetretenen Symptome zu einem Serotonin-Syndrom passen (die geschätzte aufgenommene Menge überschritt 4 mg/kg).

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für eine Ondansetron-Überdosierung; daher sollten bei Verdacht auf Überdosierung erforderlichenfalls symptomatische und unterstützende Maßnahmen ergriffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin-5-HT₃-Rezeptorantagonisten
ATC-Code: A04AA01

Wirkmechanismus

Ondansetron ist ein starker, hoch selektiver 5-Hydroxytryptamin-(5-HT₃)-Rezeptorantagonist.

Der genaue Wirkmechanismus bei der Kontrolle von Übelkeit und Erbrechen ist nicht bekannt. Chemotherapeutika und Strahlentherapie können zur Freisetzung von 5-HT im Dünndarm führen und durch Aktivierung vagaler Afferenzen nach Bindung von 5-HT an 5-HT₃-Rezeptoren einen Brechreiz hervorrufen, der durch Ondansetron blockiert wird. Die Aktivierung vagaler Afferenzen kann auch zur Freisetzung von 5-HT in der Area postrema am Boden des vierten Ventrikels führen, und dies kann aufgrund eines zentralen Mechanismus ebenfalls einen Brechreflex auslösen. Daher ist die Wirkung von Ondansetron bei der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen aufgrund einer zytotoxischen Chemo- oder Strahlentherapie wahrscheinlich auf den Antagonismus an 5-HT₃-Rezeptoren auf Neuronen im peripheren und zentralen Nervensystem zurückzuführen. Der Wirkmechanismus bei postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen ist nicht bekannt, es bestehen aber möglicherweise pathophysiologische Gemeinsamkeiten mit zytotoxisch induzierter Übelkeit und zytotoxisch induziertem Erbrechen.

Ondansetron führt nicht zu einer Veränderung der Plasma-Prolaktinkonzentrationen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Rolle von Ondansetron bei der Behandlung von opiatinduziertem Erbrechen ist bisher ungeklärt.

Die Wirkung von Ondansetron auf das QTc-Intervall wurde in einer doppelblinden, randomisierten, Placebo- und positiv-(Moxifloxacin) kontrollierten Crossover-Studie mit 58 gesunden erwachsenen Männern und Frauen untersucht. Es wurden Dosen von 8 mg und 32 mg Ondansetron über 15 Minuten intravenös infundiert. Bei der höchsten getesteten Dosis von 32 mg betrug die maximale mittlere Änderung (Obergrenze des 90 %-KI) des QTcF-Intervalls gegenüber Placebo nach Baseline-Korrektur 19,6 msec (21,5 msec). Bei der niedrigsten getesteten

Dosis von 8 mg betrug die maximale mittlere Änderung (Obergrenze des 90 %-KI) des QTcF-Intervalls gegenüber Placebo nach Baseline-Korrektur 5,8 msec (7,8 msec). In dieser Studie wurden keine QTcF-Intervalle von über 480 msec und keine Verlängerung des QTcF-Intervalls von über 60 msec gemessen. Bei den mittels Elektrokardiogramm gemessenen PR- bzw. QRS-Intervallen traten keine signifikanten Änderungen auf.

Kinder und Jugendliche

Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie:

Die Wirksamkeit von Ondansetron zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie bei Krebs wurde in einer randomisierten Doppelblindstudie an 415 Patienten im Alter von 1–18 Jahren untersucht (S3AB3006). Am Tag der Chemotherapie erhielten die Patienten entweder Ondansetron 5 mg/m² intravenös + Ondansetron 4 mg oral nach 8–12 Std. oder Ondansetron 0,45 mg/kg intravenös + Placebo oral nach 8–12 Std. Das Erbrechen wurde am schlimmsten Tag der Chemotherapie vollständig beherrscht bei 49 % (Ondansetron 5 mg/m² intravenös + Ondansetron 4 mg oral) bzw. bei 41 % (Ondansetron 0,45 mg/kg intravenös + Placebo oral). Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron als orale Lösung 2mal täglich über 3 Tage. Es gab keinen Unterschied in der Häufigkeit oder Art der unerwünschten Ereignisse zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

In einer placebokontrollierten randomisierten Doppelblindstudie (S3AB4003) an 438 Patienten im Alter von 1–17 Jahren wurde das Erbrechen am schlimmsten Tag der Chemotherapie vollständig beherrscht:

- bei 73 % der Patienten, wenn Ondansetron an den Tagen der Chemotherapie intravenös in einer Dosis von 5 mg/m² zusammen mit 2–4 mg Dexamethason oral gegeben wurde.
- bei 71 % der Patienten, wenn Ondansetron an den Tagen der Chemotherapie oral als Lösung in einer Dosis von 8 mg zusammen mit 2–4 mg Dexamethason oral gegeben wurde

Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron als orale Lösung 2mal täglich über 2 Tage. Es gab keinen Unterschied in der Häufigkeit oder Art der unerwünschten Ereignisse zwischen den beiden Behandlungsgruppen

Die Wirksamkeit von Ondansetron wurde bei 75 Kindern im Alter von 6–48 Monaten in einer offenen nicht-vergleichenden einseitigen Studie untersucht (S3A40320). Alle Kinder erhielten Ondansetron intravenös in drei Dosen à 0,15 mg/kg, verabreicht 30 Minuten vor Beginn der Chemotherapie sowie 4 und 8 Stunden nach der ersten Dosis. Das Erbrechen wurde bei 56 % der Patienten vollständig beherrscht.

In einer anderen offenen nicht-vergleichenden einseitigen Studie (S3A239) wurde die Wirksamkeit einer Einzeldosis von 0,15 mg Ondansetron/kg, gefolgt von 2 oralen Ondansetron Dosen von 4 mg bei Kindern unter 12 Jahren bzw. 8 mg bei Kindern ab 12 Jahren untersucht. Das Erbrechen wurde bei 42 % der Patienten vollständig beherrscht.

PONV

Die Wirksamkeit einer einmaligen Ondansetrondosis zur Prophylaxe der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens wurde in einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie an 670 Kindern im Alter von 1–24 Monaten (Alter ab Zeugung \geq 44 Wochen, Gewicht \geq 3 kg) untersucht. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren für Elektivoperationen unter Allgemeinanästhesie vorgesehen und hatten einen ASA-Status von \leq III. Eine einmalige Dosis von 0,1 mg Ondansetron/kg wurde innerhalb von 5 Minuten nach Narkoseeinleitung verabreicht. Der Anteil an Patienten, bei denen mindestens einmal während des 24stündigen Beobachtungszeitraums (ITT) Erbrechen auftrat, war bei den Patienten unter Placebo höher als bei denen, die Ondansetron erhielten (28 % vs. 11 %, $p < 0,0001$).

Vier placebokontrollierte Doppelblindstudien wurden an insgesamt 1469 männlichen und weiblichen Patienten (Alter 2–12 Jahre) durchgeführt, die eine Allgemeinanästhesie erhielten. Die Patienten wurden randomisiert einer Medikation mit Ondansetron als Einmalgabe (0,1 mg/kg für pädiatrische Patienten von 40 kg Körpergewicht oder weniger, 4 mg für pädiatrische Patienten von mehr als 40 kg Körpergewicht; Anzahl = 735) oder Placebogabe (Anzahl = 734) zugewiesen. Die Studienmedikation wurde über mindestens 30 Sekunden unmittelbar vor oder nach Narkoseeinleitung verabreicht. Ondansetron war signifikant wirksamer als Placebo in Bezug auf Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen. Die Ergebnisse der Studien sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 3

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Ondansetron werden durch die wiederholte Gabe nicht beeinflusst. Es besteht keine direkte Korrelation zwischen der Plasmakonzentration und der antiemetischen Wirkung.

Resorption

Nach oraler Gabe wird Ondansetron passiv und vollständig im Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt einem First-Pass-Metabolismus (die Bioverfügbarkeit liegt bei etwa 60 %). Spitzenplasmakonzentrationen von etwa 30 ng/ml werden ca. 1,5 Stunden nach Gabe einer Dosis von 8 mg erreicht. Bei Dosen von mehr als 8 mg ist die Zunahme der systemischen Exposition von Ondansetron überproportional; dies spiegelt möglicherweise eine Reduktion des First-Pass-Metabolismus bei höheren oralen Dosen wider. Durch Nahrung wird die Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe leicht erhöht, während Antazida keinen Einfluss haben. Eine intravenöse Infusion von 4 mg Ondansetron über 5 Minuten führt zu Spitzenplasmakonzentrationen von ca. 65 ng/ml. Nach intramuskulärer Verabreichung von Ondansetron werden innerhalb von 10 Minuten nach Injektion Spitzenplasmakonzentrationen von ca. 25 ng/ml erreicht.

Verteilung

Die Verteilung von Ondansetron ist nach oraler, intramuskulärer (i. m.) und intravenö-

Tabelle 3 Prophylaxe und Therapie von PONV bei pädiatrischen Patienten – Behandlungsergebnis im Verlauf von 24 Stunden

Studie	Endpunkt	Ondansetron %	Placebo %	p-Wert
S3A380	CR	68	39	$\leq 0,001$
S3GT09	CR	61	35	$\leq 0,001$
S3A381	CR	53	17	$\leq 0,001$
S3GT11	keine Übelkeit	64	51	0,004
S3GT11	kein Erbrechen	60	47	0,004

CR = kein Erbrechen, keine Notfallbehandlung, kein Abbruch

ser (i. v.) Gabe ähnlich; das Verteilungsvolumen im Gleichgewicht beträgt ca. 140 l. Nach i. m. und i. v. Verabreichung von Ondansetron wird eine äquivalente systemische Exposition erzielt.

Die Plasmaproteinbindung von Ondansetron ist mäßig ausgeprägt (70–76 %).

Biotransformation

Ondansetron wird aus dem Kreislauf vorwiegend durch den Leberstoffwechsel über zahlreiche enzymatische Wege eliminiert. Das Fehlen des Enzyms CYP2D6 (Debrisoquin-Polymorphismus) hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Ondansetron.

Elimination

Weniger als 5 % der resorbierten Dosis werden unverändert im Urin ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Kinder und Jugendliche (Alter 1 Monat–17 Jahre)

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 1–4 Monaten ($n = 19$), die Operationen unterzogen wurden, war die gewichtsnormalisierte Clearance etwa 30 % niedriger als bei Patienten im Alter von 5–24 Monaten ($n = 22$), jedoch vergleichbar mit Werten bei Patienten im Alter von 3–12 Jahren. Die Halbwertszeit bei den 1–4 Monate alten Patienten wurde mit durchschnittlich 6,7 Stunden angegeben, im Vergleich dazu mit 2,9 Stunden bei den 5–24 Monate und den 3–12 Jahre alten Patienten. Die Unterschiede in den pharmakokinetischen Parametern bei den 1–4 Monate alten Patienten können zum Teil mit dem höheren Anteil des Gesamtkörperwassers bei Neugeborenen und Säuglingen und dem somit größeren Verteilungsvolumen für wasserlösliche Arzneistoffe wie Ondansetron erklärt werden.

Bei pädiatrischen Patienten im Alter zwischen 3 und 12 Jahren, die eine Vollnarkose erhielten, waren die Absolutwerte sowohl für die Clearance als auch das Verteilungsvolumen von Ondansetron im Vergleich zu den Werten bei Erwachsenen vermindert. Beide Parameter nahmen linear mit dem Körpergewicht zu und ab einem Alter von 12 Jahren näherten sie sich den Werten junger Erwachsener. Nach Normalisierung der Werte auf das Körpergewicht waren die Werte für die verschiedenen Altersgruppen ähnlich. Durch eine gewichtsabhängige Dosierung (0,1 mg/kg bis zu maximal 4 mg) können diese Veränderungen ausgeglichen werden; dadurch wird eine Normalisierung

der systemischen Exposition bei pädiatrischen Patienten erreicht.

Eine populationspharmakokinetische Analyse wurde mit 428 Studienteilnehmern (Krebspatienten, chirurgische Patienten und gesunde Probanden) im Alter von 1 Monat bis 44 Jahre nach intravenöser Ondansetrongabe durchgeführt. Dieser Analyse zufolge war die systemische Ondansetron-Exposition (AUC) von Kindern und Jugendlichen nach IV oder oraler Gabe mit der bei Erwachsenen vergleichbar, mit Ausnahme der 1–4 Monate alten Säuglinge. Das Verteilungsvolumen war altersabhängig und bei Erwachsenen niedriger als bei Säuglingen und Kindern. Die Clearance war gewichts-, jedoch nicht altersabhängig mit Ausnahme der 1–4 Monate alten Säuglinge. Es ist schwierig zu entscheiden, ob bei 1–4 Monate alten Säuglingen die Clearance zusätzlich altersabhängig vermindert ist oder ob dies auf Schwankungen innerhalb der Gruppe aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Patienten bzw. Probanden beruht. Da Patienten die jünger als 6 Monate sind, nur eine einmalige Dosis bei PONV erhalten, ist eine verminderte Clearance wahrscheinlich klinisch nicht relevant.

Ältere Patienten

Frühe Phase-I-Studien an gesunden älteren Freiwilligen zeigten einen leichten altersbedingten Abfall der Clearance und eine Verlängerung der Halbwertszeit von Ondansetron. Die hohe Variabilität unter den Patienten führte jedoch zu einer beachtlichen Überschneidung der pharmakokinetischen Parameter von jungen (< 65 Jahre) und älteren (≥ 65 Jahre) Patienten. Es bestanden insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit zwischen jungen und älteren Krebspatienten, die an klinischen Studien zur Untersuchung von Chemotherapie-induziertem Erbrechen und Übelkeit (CINV) zur Unterstützung unterschiedlicher Dosierungsempfehlungen für ältere Patienten teilnahmen.

Basierend auf neueren Informationen über Ondansetron-Plasmakonzentrationen und Expositions- und Wirkungsmodellierung wird bei Patienten ≥ 75 Jahre im Vergleich zu jungen Erwachsenen ein größerer Einfluss auf das QTcF vorhergesagt. Für Patienten über 65 Jahre und über 75 Jahre werden spezifische Informationen zur Dosierung zur Verfügung gestellt (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Creatinin Clearance 15–60 ml/min) sind sowohl die systemische Clearance als auch das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Ondansetron redu-

ziert; dies führt zu einer geringen, klinisch jedoch nicht relevanten Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit (5,4 Stunden). Eine Studie mit Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die regelmäßige Hämodialyse benötigten (die Untersuchungen erfolgten zwischen den Dialysen), ergab, dass die Pharmakokinetik von Ondansetron nach intravenöser Anwendung im Wesentlichen unverändert ist.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Nach oraler, intravenöser oder intramuskulärer Verabreichung bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist die systemische Clearance von Ondansetron stark reduziert, die Eliminationshalbwertszeit verlängert (15–32 h) und die orale Bioverfügbarkeit aufgrund des reduzierten präsystemischen Metabolismus auf nahezu 100 % erhöht.

Geschlechtsunterschiede

Es wurde gezeigt, dass es in Hinblick auf die Pharmakokinetik von Ondansetron zu Geschlechtsunterschieden kommt und das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Resorption nach oraler Gabe bei Frauen erhöht waren, während die systemische Clearance und das (gewichtskorrigierte) Verteilungsvolumen reduziert waren.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur Sicherheit, Pharmakologie, Toxizität nach wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktionstoxizität und zum karzinogenen Potenzial ergaben keine Hinweise auf besondere Gefahren beim Menschen.

In der Rattenmilch kam es zu einer Kumulation der Metaboliten von Ondansetron, wobei der Milch-Plasma-Quotient 5,2:1 betrug.

Eine Studie mit geklonten humanen kardialen Ionenkanälen zeigte, dass Ondansetron potenziell die kardiale Repolarisation durch Blockade der HERG-Kaliumkanäle beeinträchtigen kann. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
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

Ungeöffnet:

Glasampulle 2 ml: 36 Monate
Glasampulle 4 ml: 24 Monate
Ampullen aus Polyethylen (LDPE): 24 Monate

Injektion:

Nach Öffnen des Behältnisses, sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

Infusion:

Die chemische und physikalische Aufbrauchstabilität beträgt bei den in Abschnitt 6.6. angegebenen Lösungen nachweislich 48 Stunden bei 25 °C.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und würden normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

Verdünnte Lösungen sind vor Licht geschützt aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Ampullen aus Polyethylen (LDPE): Nicht über 25 °C lagern.

Glasampullen: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Hinweise zur Aufbewahrung des verdünnten Arzneimittels sind in Abschnitt 6.3. angegeben.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Ampullen aus farblosem Glas (Typ I), Inhalt 2 ml, 4 ml
Packungsgrößen: 5 × 2 ml, 10 × 2 ml, 5 × 4 ml, 10 × 4 ml.
Nur in Deutschland: Klinikpackungen mit 10 × 5 oder 5 × (10 × 5) Ampullen
- Polyethylen (LDPE)-Ampullen, Inhalt 4 ml
Packungsgrößen: 20 × 4 ml.

Die LDPE-Ampullen sind speziell für Luer-Lock- und Luer-Fit-Spritzen konzipiert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Gebrauch Behältnis und allen verbleibenden Inhalt entsorgen.

Die Lösung muss vor Gebrauch einer Sichtkontrolle unterzogen werden (auch nach Verdünnung). Nur klare, farblose, so gut wie partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

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

Verdünnung

Ondansetron B. Braun 2 mg/ml kann mit den folgenden Infusionslösungen auf Ondansetronkonzentrationen, wie in Abschnitt 4.2 aufgeführt, verdünnt werden:

Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 % Gewicht/Volumen)

Glukoselösung 50 mg/ml (5 % Gewicht/Volumen)

Mannitollösung 100 mg/ml (10 % Gewicht/Volumen)
Ringerlaktatlösung

Hinweis:

Die Injektionslösung darf nicht im Autoklaven sterilisiert werden!

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Postanschrift

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Deutschland

Telefon: +49-5661-71-0

Fax: +49-5661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

59057.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

07. März 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Juli 2015

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt