

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Granisetron B. Braun 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung enthält 1 mg Granisetron (als Granisetronhydrochlorid).

3 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung enthalten 3 mg Granisetron (als Granisetronhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Bis zu 4,5 mg Natrium pro 1 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung.

Das Arzneimittel ist eine klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 5 (Sollbereich: 4–6) und einer Osmolalität von 318 mosmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Granisetron B. Braun wird zur Prophylaxe und Behandlung von

- akuter Übelkeit und Erbrechen, hervorgerufen durch eine Chemotherapie und Strahlentherapie
- post-operativer Übelkeit und Erbrechen angewendet.

Granisetron B. Braun wird zur Prophylaxe von verzögertem Erbrechen und Übelkeit, hervorgerufen durch Chemotherapie oder Strahlentherapie angewendet.

Granisetron B. Braun wird angewendet bei Kindern ab 2 Jahren und älter zur Prophylaxe von akuter Übelkeit und Erbrechen hervorgerufen durch Chemotherapie.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Durch Chemo- und Strahlentherapie hervorgerufene Übelkeit und Erbrechen (CINV und RINV)

Prophylaxe (akute und verzögerte Übelkeit)

Eine Dosis von 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron B. Braun sollte entweder als intravenöse Injektion oder als verdünnte intravenöse Infusion 5 Minuten vor Beginn der Chemotherapie 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 B. Braun sollte entweder als intravenöse Injektion oder als verdünnte intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 5 Minuten verabreicht werden. Die Lösung sollte auf 5 ml pro mg verdünnt werden. Weitere Erhaltungsdosen von Granisetron

B. Braun können nach mindestens 10 Minuten verabreicht werden. Die maximale über einen Zeitraum von 24 Stunden zu verabreichende Dosis soll 9 mg nicht überschreiten.

Gleichzeitige Verabreichung vor Kortikosteroiden

Die Wirksamkeit von parenteral appliziertem Granisetron kann durch die zusätzliche intravenöse Gabe eines Kortikoids erhöht werden; z. B. durch 8–20 mg Dexamethason vor Beginn der zytostatischen Therapie oder 250 mg Methylprednisolon angewendet vor Beginn und kurz nach Ende der Chemotherapie.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Granisetron B. Braun bei Kindern im Alter ab 2 Jahren und älter konnte zur Prophylaxe und Therapie (Kontrolle) von akuter Übelkeit und Erbrechen hervorgerufen durch Chemotherapie und zur Prophylaxe von verzögerter Übelkeit und Erbrechen ausreichend belegt werden. Eine Einzeldosis Granisetron B. Braun von 10–40 µg/kg Körpergewicht (max. 3 mg) ist als intravenöse Infusion, verdünnt in 10–30 ml kompatibler Infusionslösung, über 5 Minuten vor Beginn der Chemotherapie zu verabreichen. Eine weitere Dosis kann sofern erforderlich innerhalb von 24 Stunden gegeben werden. Diese zusätzliche Dosis soll mit einem Abstand von mindestens 10 Minuten zur ersten Infusion verabreicht werden.

Post-operative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Eine Einzeldosis von 1 mg (10 µg/kg) Granisetron B. Braun soll mittels langsamer intravenöser Injektion verabreicht werden. Die über 24 Stunden zu verabreichende Maximaldosis Granisetron B. Braun soll 3 mg nicht überschreiten.

Zur Prophylaxe von PONV soll die Verabreichung vor der Einleitung einer Anästhesie abgeschlossen sein.

Kinder und Jugendliche

Die momentan verfügbare Datenlage wird in Abschnitt 5.1 beschrieben, allerdings kann keine Empfehlung zu einer Dosierung gegeben werden. Es gibt unzureichende klinische Belege zur Empfehlung der Verabreichung des Konzentrats zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung zur Prophylaxe und Behandlung von post-operativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) bei Kindern.

Besondere Patientengruppen**Ältere Patienten und Nierenfunktionsstörung:**

Für ältere Patienten oder Patienten mit Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion sind keine speziellen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wurden bisher keine Anzeichen einer erhöhten Inzidenz von Nebenwirkungen beobachtet. Ausgehend von den pharmakokinetischen Eigenschaften Granisetrons ist keine Dosierungsanpassung erforderlich, dennoch sollte Granisetron bei dieser Patientengruppe ein gewisses Maß an Vorsicht geboten sein (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Die Verabreichung kann entweder als langsame intravenöse Injektion (über 30 Sekunden) oder als intravenöse Infusion verdünnt in 20–50 ml kompatibler Infusionslösung über einen Zeitraum von 5 Minuten 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 Darmmotilität vermindern kann, müssen Patienten mit Anzeichen eines subakuten Darmverschlusses nach Verabreichung von Granisetron überwacht werden.

So wie andere 5-HT₃-Antagonisten auch, kann Granisetron mit EKG-Veränderungen, wie einer Verlängerung des QT-Zeitintervalls, einhergehen. Dies kann bei Patienten mit vorbestehenden Arrhythmien oder kardialen Überleitungsstörungen klinische Bedeutung haben. Daher muss bei Patienten mit kardialen Zusatzerkrankungen, kardiotoxischer Chemotherapie und/oder mit bestehenden Auffälligkeiten im Elektrolythaushalt mit Vorsicht vorgegangen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Es wurde von einer Kreuzallergie zwischen 5-HT₃-Antagonisten (z. B. Dolasetron, Ondansetron) berichtet.

Das Arzneimittel enthält bis zu 4,5 mg Natrium pro 1 ml Lösung. Dies sollte bei Patienten, die eine Natrium kontrollierte Diät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Serotonin-Syndrom

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**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).

So wie für andere 5-HT₃-Antagonisten auch, wurden Fälle von EKG-Veränderungen mit Verlängerungen des QT-Zeitintervalls für Granisetron beobachtet. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekannterweise zu einer Verlängerung des QT-Zeitintervalls führen und/oder arrhythmogen sind, kann dies zu klinischen Manifestationen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Studien an gesunden Probanden konnten keinen Nachweis für eine Interaktion zwischen Granisetron und Benzodiazepinen (Lorazepam), Neuroleptika (Haloperidol) und Ulkustherapeutika (Cimetidin) erbringen. Außerdem zeigte Granisetron keine manifesten Wechselwirkungen mit Arzneimitteln zur emetogenen Zytostatikatherapie.

Es wurden keine spezifischen Interaktionsstudien an narkotisierten Patienten durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Granisetron bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Granisetron während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Granisetron oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Der Vorsicht halber kann das Stillen während der Behandlung mit Granisetron B. Braun nicht empfohlen werden.

Fertilität

Granisetron zeigte keine gesundheitsgefährdende Wirkung auf die Reproduktionstoxizität oder Fertilität in Ratten.

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

Granisetron B. Braun 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 bei Granisetron B. Braun beobachteten Nebenwirkungen sind vorübergehende Kopfschmerzen und Obstipation. EKG-Veränderungen mit QT-Zeitintervallverlängerung wurden unter Granisetron B. Braun beobachtet (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle mit gelisteten Nebenwirkungen basiert auf klinischen Studien und Daten nach dem Inverkehrbringen von Granisetron und anderen 5-HT₃-Antagonisten.

Die Einteilung der Häufigkeiten gestaltet sich wie folgt:

- Sehr häufig: ≥ 1/10
- Häufig : ≥ 1/100 bis < 1/10
- Gelegentlich: ≥ 1/1000 bis < 1/100
- Selten: ≥ 1/10.000 < 1/1.000
- Sehr selten: < 1/10.000

Erkrankungen des Immunsystems	
<i>Gelegentlich</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie, Urtikaria
Psychiatrische Erkrankungen	
<i>Häufig</i>	Insomnie
Erkrankungen des Nervensystems	
<i>Sehr häufig</i>	Kopfschmerzen
<i>Gelegentlich</i>	extrapyramidale Störung Serotonin-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
<i>Sehr häufig</i>	Obstipation
<i>Häufig</i>	Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	
<i>Häufig</i>	Erhöhte Leber-Transaminasewerte*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
<i>Gelegentlich</i>	Hautausschlag

* Wurde bei Patienten, die eine Vergleichstherapie erhielten, in ähnlicher Häufigkeit beobachtet

Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen

Wie bei anderen 5-HT₃-Antagonisten auch, wurden für Granisetron EKG-Veränderungen mit verlängertem QT-Zeitintervall beschrieben (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 Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel. Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen. Einmalige Injektionen von Kytrel mit einer Dosis bis zu 38,5 mg Granisetron können leichte Kopfschmerzen verursachen, weitere Folgeerkrankungen sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-Emetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin (5-HT₃) Antagonisten
 ATC-Code: A04A A02

Neurologischer Mechanismus, Serotoninvermittelte Übelkeit und Erbrechen

Serotonin ist als Hauptneurotransmitter verantwortlich für das Erbrechen nach Chemo-

oder Strahlentherapie. Die 5-HT₃-Rezeptoren sind an drei Stellen lokalisiert: in den Vagusnervenendigungen des Gastrointestinaltrakts, in den Chemotriggerzonen der *Area Postrema* und des *Nucleus tractus solidarius* Brechzentrums des Hirnstamms, der mit dem Brechreflex assoziiert ist. Die Chemotriggerzone befindet sich am kaudalen Ende des vierten Ventrikels (*Area postrema*). Dieser Aufbau verhindert das Funktionieren der Blut-Hirn-Schranke und ermöglicht das Erkennen von emetischen Substanzen in sowohl der systemischen Zirkulation als auch der Cerebrospinalflüssigkeit. Das Brechzentrum ist im medullären System des Hirnstamms lokalisiert. Es erhält die Hauptimpulse aus den Chemotriggerzonen, und vagale und sympathische Impulse aus dem Darm.

Nach der Exposition mit Strahlen oder zytotoxischen Substanzen, wird Serotonin (5-HT) aus den enterochromaffinen Zellen der Dünndarmmucosa freigesetzt, die an vagal-afferente Neurone, auf denen 5-HT₃-Rezeptoren lokalisiert sind, angrenzen. Das freigesetzte Serotonin aktiviert die Vagusnerven über 5-HT₃-Rezeptoren, die zu einem sofortigen, über die Chemotriggerzone der *Area postrema* vermittelten starken emetischen Reiz führen.

Wirkmechanismus

Granisetron ist ein potentes Anti-Emetikum und ein hochselektiver Antagonist am 5-Hydroxytryptamin- (5-HT₃) Rezeptor. Radioliganden-Bindungsstudien haben gezeigt, dass Granisetron eine vernachlässigbare Affinität für andere Rezeptortypen, einschließlich 5-HT und Dopamin-D₂-Bindungsstellen besitzt.

Chemotherapie- und Strahlentherapie induzierte Übelkeit und Erbrechen

Es konnte gezeigt werden, dass oral verabreichtes Granisetron Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit einer zytostatischen Krebstherapie bei Erwachsenen verhindern kann.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Oral verabreichtes Granisetron bewies sich als wirksam in der Prophylaxe und Behandlung von post-operativer Übelkeit und Erbrechen bei Erwachsenen.

Pharmakologische Eigenschaften von Granisetron

Interaktionen mit neurotrophen Substanzen und anderen Wirkstoffen über eine Aktivierung des Cytochroms P 450 sind bekannt (siehe Abschnitt 4.5).

In vitro Studien haben gezeigt, dass Granisetron die Cytochrom P 450 Unterfamilie 3A4 (involviert in den Metabolismus von einigen der häufig verwendeten Narkotika) nicht beeinflusst. Obwohl für Ketaconazol eine Hemmung der Ringoxidation von Granisetron *in vitro* gezeigt wurde, wird dies als klinisch nicht relevant beurteilt.

Obwohl QT-Zeitintervallverlängerungen unter (5-HT₃) Rezeptorantagonisten beobachtet wurden (siehe Abschnitt 4.4), ist das Auftreten und Ausmaß dieses Effekts bei normalen Patienten nicht von klinischer Bedeutung. Dennoch ist es ratsam bei Patienten, die gleichzeitig mit QT-Zeit-verlängernden Arzneimitteln behandelt werden, EKG und

klinische Besonderheiten zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Über eine klinische Anwendung von Granisetron wurde von Candiotti et al. berichtet. In einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten, doppel-blinden, parallel-Gruppen-Studie wurden 157 Kinder im Alter von 2–16 Jahren, die sich geplanten Operationen unterzogen, untersucht. Eine vollständige Kontrolle von postoperativer Übelkeit und Erbrechen konnte innerhalb von 2 Stunden nach der Operation bei den meisten Patienten beobachtet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik einer oralen Gabe verläuft linear bis hin zum 2,5-fachen der empfohlenen Dosierung für Erwachsene. Aus dem extensiven Dosierungsermittlungsverfahren geht hervor, dass die antiemetische Wirksamkeit nicht eindeutig mit der verabreichten Dosis oder den Granisetron-Plasmaspiegeln korreliert.

Ein vierfacher Anstieg der initial-prophylaktischen Dosierung von Granisetron ergab keinen Unterschied bezüglich des Verhältnisses zwischen der Ansprache des Patienten auf die Dosierung oder der Dauer bis zur Kontrolle der Symptome.

Verteilung:

Granisetron wird mit einem mittleren Verteilungsvolumen von etwa 3 l/kg extensiv verteilt. Die Plasmaeiweißbindung beträgt etwa 65 %.

Biotransformation:

Granisetron wird hauptsächlich in der Leber durch Oxidation gefolgt von Konjugation metabolisiert. Die Hauptverbindungen sind 7-OH-Granisetron sowie 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 Wirkung von Granisetron im Menschen beitragen.

In vitro durchgeführte mikrosomale Studien an der Leber zeigten, dass der Hauptmetabolisierungsweg von Granisetron durch Ketoconazol inhibiert wird, vermutlich aufgrund einer Beeinflussung der Metabolisierung durch die Zytochrom-P450 3A-Unterfamilie (siehe Abschnitt 4.5).

Elimination:

Die Clearance von Granisetron erfolgt vorwiegend durch hepatische Metabolisierung. Die Ausscheidung von unverändertem Granisetron durch den Urin beträgt im Durchschnitt 12 % der applizierten Dosis, wohingegen die der Metaboliten ca. 47 % der applizierten Dosis beträgt. Der Rest wird in metabolisierter Form mit dem Stuhl ausgeschieden. Die durchschnittliche Plasmahalbwertszeit nach oraler oder intravenöser Gabe beträgt ungefähr 9 Stunden mit einer großen interindividuellen Variabilität.

Pharmakokinetik in speziellen Populationen:

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz haben Untersuchungen gezeigt, dass die pharmakokinetischen Parameter nach einer

einzelnen intravenösen Applikation im Allgemeinen den Parametern von normalen Patienten ähneln.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz aufgrund neoplastischer Leberbeteiligung war die Gesamtplasma-Clearance einer intravenösen Gabe im Vergleich zu Patienten ohne Leberfunktionsstörungen etwa halbiert. Bis auf diese Abweichungen sind jedoch keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Bei älteren Probanden lagen die pharmakokinetischen Parameter nach einer einzelnen intravenösen Applikation in dem Bereich der auch für nicht-ältere Patienten bestimmt wurde.

Kinder und Jugendliche

Nach einer intravenösen Einzelgabe sind die pharmakokinetischen Eigenschaften bei Kindern ähnlich den bei Erwachsenen wenn die jeweiligen Parameter (Verteilungsvolumen, Gesamtplasmapclearance) an das Körpergewicht angepasst werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Kanzerogenitätsstudien zeigten keine besondere Gefährdung des Menschen sofern der empfohlene Dosierungsbereich eingehalten wurde. Dennoch kann bei Gaben in höherer Dosierung und Gaben, die über einen längeren Zeitraum verabreicht werden, eine kanzerogene Wirkung nicht ausgeschlossen werden.

Eine Studie an geklonten Ionenkanälen menschlicher Herzzellen hat gezeigt, dass Granisetron das Potenzial zur Beeinflussung der kardialen Erregungsrückbildung durch die Blockade der HERG-Kaliumkanäle besitzt. Es wurde gezeigt, dass Granisetron sowohl die Natrium- als auch die Kaliumkanäle blockiert; dies beeinflusst potenziell sowohl die Depolarisation als auch die Repolarisation durch Verlängerung der PR-, QRS- und QT-Intervalle. Diese Daten tragen zur Klärung der molekularen Mechanismen bei, über die einige der EKG-Veränderungen (insbesondere QT- und QRS-Verlängerung) auftreten, die mit dieser Arzneimittelklasse verbunden sind. Es liegt jedoch keine Änderung von Herzfrequenz, Blutdruck oder EKG-Ableitung vor. Wenn es zu Veränderungen kommt, sind diese im Allgemeinen ohne klinische Bedeutung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Citronensäure-Monohydrat
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln mit Ausnahme der in Ab-

schnitt 6.6 aufgeführten Arzneimittel gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Das Präparat sollte sofort nach dem Öffnen verbraucht werden. Nur zum Einmalgebrauch. Etwaige nicht verbrauchte Restlösung ist zu verwerfen.

Nach der Verdünnung:

Die chemische und physikalische Stabilität ist über 24 Stunden belegt, wenn das Präparat bei maximal 25 °C und normaler Raumbelichtung vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt gelagert wird. Vom mikrobiologischen Standpunkt aus soll das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls eine Lagerung gewünscht wird, muss die Verdünnung unter geeigneten aseptischen Bedingungen stattfinden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Für Lagerungsbedingungen des verdünnten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Ampullen mit einem Füllungsvermögen von 1 und 3 ml.
Packungsgrößen: 5 × 1 ml, 10 × 1 ml, 5 × 3 ml und 10 × 3 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zubereitung der Infusionslösung

Erwachsene: Der Inhalt von 1-ml-Ampullen kann auf 5 ml, der Inhalt von 3-ml-Ampullen auf 15 ml verdünnt werden.

Granisetron B. Braun kann auch in 20–50 ml einer kompatiblen Infusionslösung verdünnt und dann als intravenöse Infusion in einer der folgenden Lösungen über 5 Minuten verabreicht werden:

Natriumchlorid zur Injektion 0,9 % (w/v)
Natriumchlorid 0,18 % (w/v) und Glucose 4 % zur Injektion
Glucose zur Injektion 5 % (w/v)
Hartmann-Lösung
Natrium-Lactat zur Injektion 1,87 % (w/v)
Mannitol Injektionslösung 10 %
Natrium-Hydrogencarbonat zur Injektion 1,4 % (w/v)
Natrium-Hydrogencarbonat zur Injektion 2,74 % (w/v)
Natrium-Hydrogencarbonat zur Injektion 4,2 % (w/v)

Es dürfen keine anderen Lösungen zur Verdünnung verwendet werden.

Kinder ab 2 Jahren und älter: Zur Zubereitung einer Dosis von 10–40 µg/kg Körpergewicht wird das entsprechende Volumen entnommen und mit einer Infusionslösung

(wie für Erwachsene) bis zu einem Gesamtvolumen von 10–30 ml verdünnt.

Als allgemeine Vorsichtsmaßnahme darf Granisetron B. Braun nicht mit anderen Arzneimitteln in der gleichen Infusionsflasche gemischt werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Postanschrift:

34209 Melsungen
Deutschland

Tel.: +49 5661/71-0

Fax: +49 5661/71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

69239.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erteilung der Zulassung: 13.11.2008

Verlängerung der Zulassung: 11.05.2013

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2017

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ REZEPTPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt