

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Granisetron Hikma 1 mg/ml Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Granisetron Hikma 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

1 Ampulle mit 3 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 3 mg Granisetron (als Granisetronhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (1 mg/1 ml)
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (3 mg/3 ml)

pH: 4,0 – 6,0

Osmolalität: 250 – 350 mOsmol/kg

Klare und farblose Lösung in farblosen Glasampullen.

OPC für 1 ml Ampulle: blau

OPC für 3 ml Ampulle: orange

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Granisetron Hikma wird angewendet bei Erwachsenen zur Vorbeugung und Behandlung von

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

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

Granisetron Hikma ist bei Kindern im Alter von 2 Jahren und älter zur Vorbeugung und Behandlung von akuter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit 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 mg – 3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Hikma 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 mg – 3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Hikma 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 Hikma 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 Hikma 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 Hikma sollte als langsame intravenöse Injektion verabreicht werden. Die Maximaldosierung von Granisetron Hikma 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

Die derzeit verfügbaren Daten sind in Abschnitt 5.1 beschrieben. Es kann allerdings keine Dosierungsempfehlung 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.

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. 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 einer kompatiblen Trägerlösung über 5 Minuten als intravenöse Infusion erfolgen.

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-Traktes vermindern kann, sollten Patienten mit Anzeichen einer subakuten Darmobstruktion nach der Verabreichung von Granisetron 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. Daher 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.

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. Die gleichzeitige Anwendung von Granisetron und Buprenorphin-haltigen Arzneimitteln/Opioiden kann ebenfalls zu einem Serotonin-Syndrom führen. Symptome des Serotonin-Syndroms, einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung, können Veränderungen des psychischen Zustands, autonome Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Symptome umfassen. Es wird daher empfohlen, Patienten angemessen auf Symptome des Serotonin-Syndroms hin zu beobachten.

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

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, 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.

Granisetron sollte mit Vorsicht angewendet werden, wenn es gleichzeitig angewendet wird mit: Buprenorphin-haltigen Arzneimitteln/Opioiden, da das Risiko für das Serotonin-Syndrom, eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, erhöht ist (siehe Abschnitt 4.4).

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 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 Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Als Vorsichtsmaßnahme sollte davon abgeraten werden, während einer Behandlung mit Granisetron Hikma 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 Hikma 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 Hikma, die vorübergehender Natur sein können, sind Kopfschmerzen und Verstopfung. Bei Granisetron Hikma wurden Fälle von EKG-Veränderungen einschließlich QT-Verlängerung berichtet (siehe Abschnitte 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 Hikma und anderen 5-HT₃-Antagonisten in Zusammenhang stehen, abgeleitet.

Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt:

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)

<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
<i>Gelegentlich</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie, Urtikaria
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
<i>Häufig</i>	Insomnia
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
<i>Sehr häufig</i>	Kopfschmerzen
<i>Gelegentlich</i>	Extrapyramidale Reaktionen, Serotonin-Syndrom**

Herzerkrankungen	
<i>Gelegentlich</i>	QT-Verlängerung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
<i>Sehr häufig</i>	Verstopfung
<i>Häufig</i>	Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	
<i>Häufig</i>	Erhöhte Werte der Lebertransaminasen*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
<i>Gelegentlich</i>	Hautausschlag

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

** Wie bei anderen 5-HT₃-Antagonisten wurden nach gleichzeitiger Anwendung von Granisetron mit anderen serotonergen Arzneimitteln Fälle von Serotonin-Syndrom (einschließlich verändertem Geisteszustand, autonomer Instabilität und neuromuskulären Anomalien) berichtet. Es gibt auch Berichte über mögliche Arzneimittelwechselwirkungen zwischen serotonergen Arzneimitteln und Buprenorphin-haltigen Arzneimitteln/Opioiden, die zum Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Wie für andere 5-HT₃-Antagonisten wurden bei 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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Granisetron. Im Fall einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

In einem Fall erhielt ein Patient eine 10-fache Überdosierung von Granisetron mit der Folge von leichten Kopfschmerzen. Andere Symptome wurden nicht beobachtet.

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 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 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 stark antiemetischer und hoch selektiver Antagonist der 5-Hydroxytryptamin(5-HT₃)-Rezeptoren. In Bindungsstudien mit Radioisotopen fand sich eine vernachlässigbare Affinität von Granisetron zu anderen Rezeptortypen, einschließlich der 5-HT- und Dopamin-D₂-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 neurotrophen 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 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 angesehen.

Obwohl unter 5-HT₃-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 verabreichten 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 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 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 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 bei einer großen interindividuelle Variabilität.

Pharmakokinetik bei speziellen Patientengruppen*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 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

Natriumchlorid
Citronensäure-Monohydrat (E330)
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) (E507)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) (E524)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

Als allgemeine Vorsichtsmaßnahme sollte Granisetron Hikma nicht mit anderen Arzneimitteln - außer Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium - in derselben Injektionsspritze oder demselben Infusionsbeutel oder derselben Infusionsflasche gemischt werden.

Im Fall einer prophylaktischen Behandlung sollte die zubereitete Infusions- oder Injektionslösung mit Granisetron Hikma vor der Chemotherapie oder Strahlentherapie verabreicht werden bzw. bevor der Patient narkotisiert wird.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der verdünnten Lösung wurde für 24 Stunden bei Aufbewahrung unter 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die zubereitete Infusionslösung sofort verwendet werden. Wenn diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1-ml-Ampulle aus farblosem Glas (Typ I) mit blauem OPC:
Packungen mit 1 bzw. 5 Ampullen.

3-ml-Ampulle aus farblosem Glas (Typ I) mit orangefarbenem OPC:
Packungen mit 5 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Die Lösungen müssen vor der Verwendung visuell geprüft werden. Nur klare und partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

Die Infusionslösungen mit Granisetron Hikma sollten erst direkt vor der Verabreichung hergestellt werden.

Herstellung der Infusionslösung für Erwachsene:

Zur Herstellung einer Infusionslösung mit einer Dosis von 3 mg werden 3 ml des Konzentrates zur Herstellung einer Infusionslösung mit einer der folgenden Infusions-Trägerlösungen auf ein Gesamtvolumen von 20 – 50 ml verdünnt:

- 0,9 % Natriumchlorid-Lösung
- 0,18 % Natriumchlorid-Lösung + 4 % Glucose-Lösung
- 5 % Glucose-Lösung
- Hartmann's Lösung
- 1,87 % Natriumlactat-Lösung
- 10 % Mannitol-Lösung

Herstellung der Infusionslösung für Kinder:

Zur Herstellung einer Infusionslösung mit einer Dosis von 40 µg/kg Körpergewicht wird die entsprechende Menge des Konzentrates zur Herstellung einer Infusionslösung mit einer der zuvor genannten Infusions-Trägerlösungen auf ein Gesamtvolumen von 10 – 30 ml verdünnt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertrieb:

Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Granisetron Hikma, Injektionslösung / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: 79875.00.00

Granisetron Hikma, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: 79876.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Juni 2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. August 2012

10. STAND DER INFORMATION

07.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig