

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Granisetron-GRY® 3 mg/3 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Jede Durchstechflasche enthält 3 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 ml Konzentrat enthält 3,5 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusions- oder Injektionslösung.

Sterile, klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 5,0 bis 7,0.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wird bei Erwachsenen angewendet zur Vorbeugung und Behandlung von

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

Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wird zur Vorbeugung von verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemotherapie und Bestrahlung angewendet.

Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist bei Kindern 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 AnwendungDosierung**Chemo- und Strahlentherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen (CINV und RINV)****Vorbeugung (akute und verzögert auftretende Übelkeit)**

Es sollte eine Dosis von 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung verabreicht werden, und zwar entweder als langsame intravenöse Injektion oder als verdünnte intravenöse Infusion 5 Minuten vor dem Beginn der Chemotherapie. Die Lösung sollte auf 5 ml je mg verdünnt werden.

Behandlung (akute Übelkeit)

Es sollte eine Dosis von 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung verabreicht werden, und zwar entweder als langsame intravenöse Injektion oder als verdünnte intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 5 Minuten. Die Lösung sollte auf 5 ml je mg verdünnt werden. Weitere Erhaltungsdosen von Granisetron Konzentrat zur Herstellung

einer Infusionslösung können in einem Abstand von mindestens 10 Minuten verabreicht werden. Die maximale über 24 Stunden verabreichte Dosis sollte 9 mg nicht überschreiten.

Kombination mit Kortikosteroiden

Die Wirksamkeit von parenteralem Granisetron kann durch zusätzliche intravenöse Gabe eines Kortikosteroids verstärkt werden, wie z.B. durch Verabreichung von 8–20 mg Dexamethason vor Beginn der zytostatischen Behandlung oder durch Verabreichung von 250 mg Methylprednisolon vor Beginn und kurz nach Ende der Chemotherapie.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung bei Kindern im Alter von 2 Jahren und darüber zur Vorbeugung und Behandlung (Kontrolle) von akuter Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer Chemotherapie und zur Vorbeugung von verzögert auftretender Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer Chemotherapie ist erwiesen. Es sollte eine Dosis von 10–40 µg/kg Körpergewicht (bis zu 3 mg) als i.v. Infusion verabreicht werden, verdünnt in 10–30 ml Infusionsflüssigkeit und verabreicht über 5 Minuten vor Beginn der Chemotherapie. Falls erforderlich kann innerhalb von 24 Stunden eine zusätzliche Dosis gegeben werden. Diese zusätzliche Dosis sollte jedoch frühestens 10 Minuten nach der ersten Infusion verabreicht werden.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Eine Dosis von 1 mg (10 µg/kg) Granisetron Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung sollte als langsame intravenöse Injektion verabreicht werden. Die Maximaldosierung von Granisetron innerhalb von 24 Stunden sollte 3 mg nicht überschreiten.

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

Kinder und Jugendliche

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

Spezielle Patientengruppen**Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es gibt derzeit keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von unerwünschten Ereignissen bei Patienten mit Lebererkrankung. Auf Grundlage seiner Kinetik sollte Granisetron in dieser Patientengruppe mit einer gewissen Vorsicht verabreicht werden, auch wenn eine Dosisanpassung nicht 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 Infusionsflüssigkeit 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-Trakts verringern kann, müssen Patienten mit Anzeichen eines subakuten Darmverschlusses nach der Verabreichung überwacht werden.

Wie bei anderen 5-HT₃-Antagonisten wurden unter Granisetron EKG Veränderungen einschließlich einer Verlängerung des QT-Intervalls beschrieben. Bei Patienten mit vorbestehender Herzrhythmusstörung oder Störungen der Erregungsleitung im Herzen kann dies klinische Folgen haben. Daher ist bei Patienten, die kardiale Begleiterkrankungen haben, eine kardiotoxische Chemotherapie erhalten und/oder begleitende Elektrolytstörungen aufweisen, Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Es wurde eine Kreuzsensibilität mit 5-HT₃-Antagonisten (z.B. Dolasetron, Ondansetron) beschrieben.

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

Wie auch bei anderen 5-HT₃-Antagonisten wurden unter Granisetron Veränderungen im EKG wie zum Beispiel eine Verlängerung des QT-Intervalls beschrieben. Dies kann bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern und/oder arrhythmogen sind, klinische Folgen haben (siehe Abschnitt 4.4).

In Studien mit gesunden Probanden gab es keine Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen Granisetron und Benzodiazepinen (Lorazepam), Neuroleptika (Haloperidol) oder Arzneimitteln gegen Ulkusbildung (Cimetidin). Ebenso wurden keine Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Granisetron und einer emetogenen antineoplastischen Chemotherapie beobachtet.

Es wurden keine speziellen Wechselwirkungsstudien mit anästhetisierten Patienten durchgeführt.

Beim Menschen führte eine Leberenzyminduktion durch Phenobarbital zu einem An-

Granisetron-GRY® 3 mg/3 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung



stieg der Gesamtplasma-Clearance um etwa 25 % nach intravenös verabreichtem Granisetron.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Ketoconazol die Verstoffwechselung von Granisetron über die Cytochrom-P450-3A-Isoenzymfamilie verhindern kann. Die klinische Signifikanz dieser Erkenntnis ist unbekannt.

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

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 Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Aus Vorsichtsgründen soll das Stillen während der Anwendung von Granisetron nicht empfohlen werden.

Fertilität

Bei Ratten hatte Granisetron keinen negativen Einfluss auf die Reproduktionsleistung oder Fertilität.

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

Es ist nicht zu erwarten, dass Granisetron die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten unter Granisetron beschriebenen Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen und Verstopfung, die vorübergehend sein können. Unter Granisetron wurden EKG Veränderungen wie eine Verlängerung des QT-Intervalls beschrieben (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Auflistung von Nebenwirkungen stammt aus klinischen Studien sowie Postmarketing-Daten im Zusammenhang mit Granisetron und anderen 5-HT₃-Antagonisten.

Es werden folgende Häufigkeitskategorien zugrunde gelegt:

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

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z.B. Anaphylaxie, Urtikaria

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig Insomnia

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig Kopfschmerzen
Gelegentlich Extrapyramidale Reaktionen, Serotonin-Syndrom

Herzkrankungen

Gelegentlich QT-Verlängerung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig Obstipation
Häufig Diarrhö

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig Anstieg der Lebertransaminasen*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich Hautausschlag

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

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Wie auch bei anderen 5-HT₃-Antagonisten wurden unter Granisetron EKG Veränderungen einschließlich einer Verlängerung des QT-Intervalls beschrieben (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 für Granisetron. Bei Überdosierung mit den Tabletten sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen. Es wurden Dosen von bis zu 38,5 mg Granisetron als einzelne Injektion berichtet, bei denen es zu leichten Kopfschmerzen kam, aber keine anderen Folgen beschrieben wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin 5-HT₃-Antagonisten.
ATC-Code: A04AA02

Neurologische Mechanismen, Serotoninvermittelte Übelkeit und Erbrechen

Serotonin ist der Hauptneurotransmitter, der Übelkeit und Erbrechen nach einer Chemo- oder Strahlentherapie vermittelt. 5-HT₃-Rezeptoren kommen an drei Stellen vor: Auf Nervenendigungen des Nervus vagus im Gastrointestinaltrakt, in der Chemorezeptortriggerzone in der *Area postrema* und im *Nucleus tractus solitarius* des Brechzentrums im Hirnstamm. Die Chemorezeptortriggerzone befindet sich am kaudalen Ende des vierten Ventrikels (*Area postrema*) und besitzt keine wirksame Blut-Hirn-Schranke, so dass sie emetische Substanzen sowohl im systemischen Kreislauf als auch in der Zerebrospinalflüssigkeit erkennt. Das Brechzentrum befindet sich im medullären Hirnstamm und erhält einen wichtigen Input aus der Chemorezeptortriggerzone sowie einen vagalen und sympathischen Input aus dem Darm.

Nach Exposition mit Strahlen oder zytotoxischen Substanzen setzen die enterochromaffinen Zellen der Dünndarmschleimhaut, die in der Nähe der vagalen Afferenzen liegen, auf denen sich die 5-HT₃-Rezeptoren befinden, Serotonin (5-HT) frei. Das freigesetzte Serotonin aktiviert über die 5-HT₃-Rezeptoren vagale Neuronen, was schließlich zu einer schweren über die Chemorezeptortriggerzone in der *Area postrema* vermittelten emetischen Reaktion führt.

Wirkmechanismus

Granisetron ist ein wirkstarkes Antiemetikum und ein hochselektiver Antagonist von 5-Hydroxytryptamin-(5-HT₃)-Rezeptoren. Radioliganden-Bindungsstudien zeigten, dass Granisetron eine zu vernachlässigende Affinität für andere Rezeptor-Typen hat, wie unter anderem 5-HT- und Dopamin D₂ Bindungsstellen.

Chemo- und Strahlentherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen

Es wurde gezeigt, dass intravenös verabreichtes Granisetron Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer antineoplastischen Chemotherapie bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 2 bis 16 Jahren vorbeugt.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Es wurde gezeigt, dass intravenös verabreichtes Granisetron bei der Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen bei Erwachsenen wirksam ist.

Pharmakologische Eigenschaften von Granisetron

Es wurden Wechselwirkungen mit neurotrophen und anderen Wirkstoffen beschrieben, die auf der Wirkung auf P450 Cytochrom beruhen (siehe Abschnitt 4.5).

In-vitro-Studien zeigten, dass die Cytochrom P450 Subfamilie 3A4 (die am Metabolismus einiger wichtiger Narkotika beteiligt ist) durch Granisetron nicht beeinflusst wird. Ketoconazol hemmte *in vitro* die Ringoxidation von Granisetron. Diese Wirkung wird jedoch nicht als klinisch relevant betrachtet.

Die unter 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten beobachtete QT-Verlängerung (siehe Ab-

schnitt 4.4) ist so gering ausgeprägt, dass sie bei Gesunden keine klinische Relevanz hat. Allerdings sollten bei Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, das EKG und der klinische Zustand überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

Candiotti et al. beschrieben die klinische Anwendung von Granisetron im Rahmen einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Studie mit parallelen Gruppen zu 157 Kindern im Alter von 2 bis 16 Jahren mit elektivem operativem Eingriff. Bei den meisten Patienten wurden postoperative Übelkeit und Erbrechen in den ersten beiden Stunden nach der Operation vollständig beherrscht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Erwachsenen ist die Pharmakokinetik nach oraler Verabreichung bis zum 2,5fachen der empfohlenen Dosis linear. Aus den umfangreichen Dosisfindungsstudien geht hervor, dass die antiemetische Wirksamkeit nicht eindeutig mit der verabreichten Dosis oder der Granisetron-Plasmakonzentration korreliert.

Eine Erhöhung der initialen prophylaktischen Granisetron-Dosis auf das Vierfache machte in Bezug auf den Anteil der auf die Behandlung ansprechenden Patienten oder die Dauer der Symptomkontrolle keinen Unterschied.

Verteilung

Granisetron wird umfangreich verteilt und hat ein mittleres Verteilungsvolumen von etwa 3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 65 %.

Biotransformation

Granisetron wird vorwiegend in der Leber durch Oxidation und anschließende Konjugation verstoffwechselt. Die wesentlichen Verbindungen sind 7 OH Granisetron und sein Sulfat- und Glucuronid-Konjugat. Auch wenn für 7 OH Granisetron und Indazolin-N-Desmethyl-Granisetron antiemetische Eigenschaften beobachtet wurden, ist es unwahrscheinlich, dass diese in relevantem Maße zur pharmakologischen Wirkung von Granisetron beim Menschen beitragen. In-vitro-Studien an Lebermikrosomen zeigten, dass der wichtigste Verstoffwechselungsweg von Granisetron durch Ketoconazol gehemmt wird, was darauf hinweist, dass der Metabolismus über die Cytochrom P 450 Unterfamilie 3A vermittelt wird (siehe Abschnitt 4.5).

Elimination

Die Clearance erfolgt überwiegend über eine Metabolisierung in der Leber. Die Ausscheidung von unverändertem Granisetron im Urin beträgt durchschnittlich 12 % der Dosis, die der Metaboliten etwa 47 % der Dosis. Der Rest wird in Form von Metaboliten im Stuhl ausgeschieden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit beträgt bei Patienten nach oraler und intravenöser Verabreichung etwa 9 Stunden bei hoher interindividueller Variabilität.

Pharmakokinetik in besonderen Patientengruppen

Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Daten zu Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion weisen darauf hin, dass die pharmakokinetischen Parameter nach einer intravenösen Einzeldosis in der Regel denen von Gesunden vergleichbar sind.

Beeinträchtigung der Leberfunktion

Bei Patienten mit Beeinträchtigung der Leberfunktion aufgrund einer neoplastischen Leberbeteiligung ist die Gesamtplasmaclearance einer intravenösen Dosis im Vergleich zu Patienten ohne Leberbeteiligung etwa halbiert. Trotz dieser Veränderung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten lagen die pharmakokinetischen Parameter nach einer intravenösen Einzeldosis im Bereich derer von nicht-älteren Patienten.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern sind die pharmakokinetischen Eigenschaften nach einer intravenösen Einzeldosis denen von Erwachsenen vergleichbar, wenn die entsprechenden Parameter (Verteilungsvolumen, Gesamtplasmaclearance) für das Körpergewicht normalisiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zum kanzerogenen Potential lassen bei Anwendung in empfohlenen Humandosen ebenfalls keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Dagegen lässt sich ein kanzerogenes Potential bei Verabreichung in höheren Dosen und über einen längeren Zeitraum nicht ausschließen.

Eine Studie zu geklonten kardialen Ionenkanälen des Menschen zeigte, dass Granisetron über eine Blockade der hERG-Kaliumkanäle potenziell die kardiale Repolarisation beeinflussen kann. Es wurde gezeigt, dass Granisetron sowohl Natrium- als auch Kaliumkanäle und dadurch über eine Verlängerung der PR-, QRS- und QT-Intervalle potenziell sowohl die Depolarisation als auch die Repolarisation beeinflusst. Diese Daten können zum Teil die molekularen Mechanismen einiger EKG Veränderungen (insbesondere der QT- und QRS Verlängerung) erklären, die unter dieser Klasse beobachtet werden. Allerdings kommt es nicht zu einer Veränderung von Herzfrequenz, Blutdruck oder EKG. Wenn Veränderungen auftreten, so sind diese im Allgemeinen nicht klinisch relevant.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumhydroxid (für die pH-Einstellung)
Salzsäure (für die pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Verdünnung muss die Lösung unverzüglich verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

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

Lagerungsbedingungen des verdünnten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 ml-Durchstechflaschen vom Typ I aus durchsichtigem Glas, verschlossen mit Gummistopfen und weißem Schnappdeckel. Packungsgrößen: 1 oder 5 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung verdünnen. Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Anteile müssen entsorgt werden.

Die verdünnte Injektions- oder Infusionslösung muss vor der Verabreichung immer optisch auf Partikelbildung überprüft werden. Die Lösung darf nur verabreicht werden, wenn sie klar und frei von Partikeln ist.

Vorbereitung der Infusion

Jugendliche, die mehr als 50 kg wiegen

Zur Vorbereitung der Dosis von 40 µg/kg wird die benötigte Menge entnommen und mit Infusionsflüssigkeit auf eine Gesamtmenge von 10–30 ml verdünnt. Folgende Lösungen eignen sich zur Verdünnung:

- 0,9 % w/v Natriumchloridlösung
- Lösung mit 0,18 % w/v Natriumchlorid und 4 % w/v Glukose
- 5 % w/v Glukoselösung
- Hartmanns Injektionslösung
- Natriumlaktatlösung oder 10%ige Mannitol-Lösung

Es dürfen keine anderen Verdünnungsmittel benutzt werden.

Erwachsene

Zur Vorbereitung der Dosis von 3 mg werden 3 ml aufgezogen und entweder mit 0,9 % w/v Natriumchloridlösung auf 15 ml verdünnt (zur Bolusverabreichung) oder in Infusionsgeschwindigkeit auf eine Gesamtmenge von 20–50 ml in einer der folgenden Lösungen verdünnt:

- 0,9 % w/v Natriumchloridlösung
- Lösung mit 0,18 % w/v Natriumchlorid und 4 % w/v Glukose
- 5 % w/v Glukoselösung
- Hartmanns Injektionslösung
- Natriumlaktatlösung oder 10%ige Mannitol-Lösung

Es dürfen keine anderen Verdünnungsmittel benutzt werden.

Die intravenöse Granisetron-Infusion sollte zum Zeitpunkt der Verabreichung vorbereitet werden (siehe Abschnitt 6.3).

**Granisetron-GRY® 3 mg/3 ml Konzentrat
zur Herstellung einer Infusionslösung**

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

69319.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
17. Dezember 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
14. Januar 2014

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt