

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

*Granisetron-ratiopharm® 1 mg/ml  
Konzentrat zur Herstellung einer  
Infusionslösung*

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

Der Wirkstoff ist Granisetron.  
Jeder ml Injektionslösung enthält 1 mg Granisetron (als Hydrochlorid).

Jede 1 ml Ampulle enthält 1 mg Granisetron (als Hydrochlorid).  
Jede 3 ml Ampulle enthält 3 mg Granisetron (als Hydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (3,54 mg/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.  
Klare, farblose Lösung.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Granisetron Injektions-/Infusionslösung wird bei Erwachsenen angewendet zur Vorbeugung und Behandlung von

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

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

Granisetron Injektions-/Infusionslösung 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 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Injektions-/Infusionslösung 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 1–3 mg (10–40 µg/kg) Granisetron Injektions-/Infusionslösung 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 Injektions-/Infusionslösung 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 der Granisetron Injektions-/Infusionslösung 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 Injektions-/Infusionslösung sollte als langsame intravenöse Injektion verabreicht werden. Die Maximaldosierung von Granisetron Injektions-/Infusionslösung 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  
Nierenfunktionsstörung*

Die Anwendung bei älteren Patienten oder bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen 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 Trägerlösung über 5 Minuten als intravenöse Infusion erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Verabreichung sollte als intravenöse Infusion nach Verdünnung in 10–30 ml Trägerlösung über 5 Minuten erfolgen.

Anweisungen zur Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung 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 Motilität des unteren Magen-Darm-Trakts vermindern kann, sollten Patienten mit Anzeichen einer subakuten Darmobstruktion nach der Verabreichung überwacht werden.

Wie für andere 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten wurden bei Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Verlängerung, 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-HT<sub>3</sub>-Antagonisten (z.B. Dolasetron und Ondansetron) sind berichtet worden.

*Granisetron-ratiopharm® 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung* enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen  
Arzneimitteln und sonstige  
Wechselwirkungen**

Wie für andere 5-HT<sub>3</sub>-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.

**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 Metabolite in die Muttermilch übergehen. Als Vorsichtsmaßnahme sollte davon abgeraten werden, während einer Behandlung mit Granisetron Injektions-/Infusionslösung zu stillen.

#### Fertilität

Granisetron hatte keine schädlichen Wirkungen auf die Reproduktivität oder die Fruchtbarkeit bei Ratten.

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

Es ist nicht zu erwarten, dass Granisetron Injektions-/Infusionslösung die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

### 4.8 Nebenwirkungen

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

#### Tabellarische Liste von Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle mit den aufgeführten Nebenwirkungen ist von Daten aus klinischen Studien und Daten nach Markteinführung, die mit Granisetron und anderen 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten in Zusammenhang stehen, abgeleitet.

Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt:

Sehr häufig:  $\geq 1/10$ ,  
Häufig:  $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ,  
Gelegentlich:  $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ,  
Selten:  $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ,  
Sehr selten:  $< 1/10.000$

#### Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Wie für andere 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten wurden unter Granisetron Fälle von EKG-Veränderungen einschließlich QT-Verlängerung be-

richtet (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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot gegen Granisetron. Im Falle einer Überdosierung mit der Injektion sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen. Dosierungen von bis zu 38,5 mg Granisetron als Einzelinjektion wurden berichtet und gingen mit leichten Kopfschmerzen, aber keinen sonstigen Beschwerden einher.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin-5HT<sub>3</sub>-Antagonisten  
ATC-Code: A04AA02

Neurologische Mechanismen, Serotonin-vermittelte Übelkeit und Erbrechen Serotonin ist der für Erbrechen nach Chemo- oder Strahlentherapie hauptverantwortliche Neurotransmitter. Die 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren liegen an drei Stellen: vagale Nervenenden im Gastrointestinaltrakt, Chemorezeptor-Trigger-Zonen in der *Area postrema* und im *Nucleus tractus solitarius* des *Brechenzentrums im Hirnstamm*. Die Chemorezeptor-Trigger-Zonen liegen am kaudalen Ende des vierten Ventrikels (*Area postrema*). In dieser Struktur fehlt eine wirksame Blut-Hirnschranke und emetogene Stoffe lassen sich sowohl im systemischen Kreislauf als auch in der zerebrospinalen Flüssigkeit nachweisen. Das Brechzentrum liegt in den medullären

ren 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 die 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren liegen. Das freigesetzte Serotonin aktiviert über die 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren vagale Neuronen, die letztendlich über die Chemorezeptor-Trigger-Zone innerhalb der *Area postrema* vermittelt eine stark Brechreiz erregende Reaktion hervorrufen.

#### Wirkmechanismus

Granisetron ist ein stark antiemetischer und hoch selektiver Antagonist der 5-Hydroxytryptamin(5-HT<sub>3</sub>)-Rezeptoren. In Bindungsstudien mit Radioisotopen fand sich eine vernachlässigbare Affinität von Granisetron zu anderen Rezeptortypen, einschließlich der 5-HT- und Dopamin-D<sub>2</sub>-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 Betäubungsmittel beteiligt ist) durch Granisetron nicht verändert wird. Obwohl Ketozonazol *in vitro* die Ring-Oxidation von Granisetron hemmt, wird diese Wirkung als klinisch nicht relevant angesehen.

Obwohl unter 5-HT<sub>3</sub>-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.

<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
<b>Gelegentlich</b>	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie, Urtikaria
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
<b>Häufig</b>	Insomnia
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
<b>Sehr häufig</b>	Kopfschmerzen
<b>Gelegentlich</b>	Extrapyramidale Reaktionen
<b>Herzerkrankungen</b>	
<b>Gelegentlich</b>	QT-Verlängerung
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
<b>Sehr häufig</b>	Verstopfung
<b>Häufig</b>	Diarrhoe
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
<b>Häufig</b>	Erhöhte Werte der Lebertransaminasen*
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
<b>Gelegentlich</b>	Hautausschlag

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

**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 etwa 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 in Patienten nach oraler oder intravenöser Gabe beträgt etwa 9 Stunden bei einer großen interindividuellen 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 Ein-

zeldosen 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 besondere Gefahr 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,  
Wasser für Injektionszwecke.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen außer den in Abschnitt 6.6 genannten Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:

Die chemische und physikalische In-use-Stabilität nach Anbruch wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Präparat sofort verwendet werden. Wird es nicht unverzüglich verwendet, ist der Anwender für die In-use-Aufbewahrungsdauer und -Bedingungen vor der Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht über 24 Stunden bei 2–8 °C hinausgehen sollten, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen vorgenommen.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht einfrieren.

Für die Aufbewahrung nach Anbruch/Verdünnung siehe Abschnitt 6.3.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Granisetron ist in transparenten 1 ml- und 3 ml-Glasampullen Typ 1 in einem Umkarton erhältlich.

Packung mit 1 und 5 Ampullen zu je 1 ml (entspricht 1 mg/1 ml)

Packung mit 1 und 5 Ampullen zu je 3 ml (entspricht 3 mg/3 ml)

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung****Zubereitung der gebrauchsfertigen Infusionslösung****Erwachsene**

Eine 3-mg-Dosis wird zubereitet, indem 3 ml aus der Ampulle entnommen und entweder auf 15 ml mit 0,9 %iger w/v Natriumchloridlösung oder auf ein Gesamtvolumen von 20–50 ml mit einer der folgenden Lösungen verdünnt werden:

- 0,9 %ige w/v Natriumchloridlösung
- 0,18 %ige w/v Natriumchlorid- und 4 %ige w/v Glukoselösung
- 5 %ige w/v Glukoselösung
- Hartmann-Lösung für Injektionszwecke
- Natriumlactatlösung
- 10 %ige Mannitollösung

Andere Lösungen sollten nicht verwendet werden.

**Erwachsene**

Eine 1-mg-Dosis wird zubereitet, indem 1 ml aus der Ampulle entnommen und auf 5 ml mit 0,9 %iger w/v Natriumchloridlösung verdünnt wird.

Andere Lösungen sollten nicht verwendet werden.

**Kinder**

Eine 40-µg/kg-Dosis wird zubereitet, indem die entsprechende Menge aus der Ampulle entnommen und auf ein Gesamtvolumen von 10–30 ml mit einer der folgenden Lösungen verdünnt wird:

- 0,9 %ige w/v Natriumchloridlösung
- 0,18 %ige w/v Natriumchlorid- und 4 %ige w/v Glukoselösung
- 5 %ige w/v Glukoselösung
- Hartmann-Lösung für Injektionszwecke
- Natriumlactatlösung
- 10 %ige Mannitollösung

Andere Lösungen sollten nicht verwendet werden.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

68640.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

12. September 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. September 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2013

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service
------------------

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt