

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu je 2 ml Injektionslösung enthält 5 mg Ondansetronhydrochlorid-Dihydrat entsprechend 4 mg Ondansetron.

1 Ampulle zu je 4 ml Injektionslösung enthält 10 mg Ondansetronhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 8 mg Ondansetron

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Ampulle zu je 2 ml Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung enthält 0,29 mmol Natrium.

1 Ampulle zu je 4 ml Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung enthält 0,58 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Klare und farblose Lösung mit einem pH-Bereich von 3,3-4,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

Ondansetron ist indiziert zur Bekämpfung von durch zytotoxische Chemotherapie oder Strahlentherapie induzierter Nausea und Emesis, sowie zur Prävention und Therapie der postoperativen Nausea und Emesis.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern über 6 Monaten und Jugendlichen wird Ondansetron zur Bekämpfung von Nausea und Emesis, welche während zytotoxischer Chemotherapien auftreten, verwendet.

Bei Kindern über 1 Monat und Jugendlichen wird Ondansetron zur Vorbeugung und Behandlung der postoperativen Nausea und Emesis verwendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das emetogene Potenzial einer Zytostatika- oder Strahlentherapie variiert entsprechend der Dosishöhe und dem Therapieschema. Die Auswahl des Dosierungsschemas soll anhand der Schwere des Erbrechens bestimmt werden.

Erwachsene

Durch Chemo- und Strahlentherapie induzierte Nausea und Emesis

Die empfohlene Dosis ist 8 mg Ondansetron intravenös (i.v.) oder intramuskulär (i.m.) verabreicht unmittelbar vor der Chemo- oder Strahlentherapie.

Bei stark emetisch wirkenden Chemotherapien kann eine maximale Initialdosis von 16 mg über 15 Minuten als i.v.-Infusion verabreicht werden.

Eine höhere Einzeldosis als 16 mg darf aufgrund des Risikos einer dosisabhängigen QT-Verlängerung nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei stark emetisch wirkenden Chemotherapien kann die Wirkung von Ondansetron durch eine zusätzliche Gabe einer Einzeldosis von 20 mg Dexamethasonnatriumphosphat vor der Chemotherapie verstärkt werden.

I.v. Dosen größer als 8 mg und bis zu maximal 16 mg müssen vor der Verabreichung mit 50 ml bis 100 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) oder Glucose 50 mg/ml (5%) Infusionslösung verdünnt und mindestens über 15 Minuten verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6).

Ondansetron Dosen von 8 mg oder weniger müssen nicht verdünnt werden und können als langsame i.m. Injektion oder i.v. Infusion über mindestens 30 Sekunden verabreicht werden.

Nach der Initialdosis von Ondansetron können 2 zusätzliche Dosen von je 8 mg im Abstand von 2 bis 4 Stunden i.v. oder i.m. verabreicht werden oder eine Dauerinfusion von 1 mg/h bis zu 24 Stunden.

Orale oder rektale Behandlung wird als Schutz gegen verzögertes oder verlängertes Erbrechen nach den ersten 24 Stunden empfohlen.

Die maximale Tagesgesamtdosis für Erwachsene liegt bei 32 mg.

Postoperative Nausea und Emesis

Zur Vorbeugung von postoperativer Nausea und Emesis wird eine i.m.- oder eine langsame i.v.-Injektion von 4 mg Ondansetron als Einzelgabe bei der Narkoseeinleitung empfohlen.

Für die Behandlung von bestehender postoperativer Nausea und Emesis wird eine i.m.- oder langsame i.v.-Injektion von 4 mg Ondansetron als Einzelgabe empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Durch Chemotherapie induzierte Nausea und Emesis bei Kindern und Jugendlichen von 6 Monaten bis 17 Jahre

Die Dosis kann auf Grundlage der Körperoberfläche oder auf Grundlage des Körpergewichts berechnet werden. In pädiatrischen klinischen Studien wurde Ondansetron als i.v. Infusion verabreicht, wobei mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Lösung oder einer kompatiblen Infusionsflüssigkeit auf 25 bis 50 ml verdünnt wurde (siehe Abschnitt 6.6). Die Infusion darf nicht weniger als 15 Minuten dauern.

Dosierung nach Körperoberfläche

Ondansetron soll unmittelbar vor der Chemotherapie als intravenöse Einzeldosis von 5 mg/m² verabreicht werden. Eine i.v. Dosis darf 8 mg nicht überschreiten. Die Gabe von oralen Dosen kann 12 Stunden später begonnen werden und kann über einen Zeitraum von bis zu 5 Tagen fortgeführt werden (siehe Tabelle 1). Die Erwachsenenendosis darf nicht überschritten werden.

Tabelle 1: Dosierung nach Körperoberfläche für Kinder und Jugendliche von 6 Monaten bis 17 Jahre

Körperoberfläche	Tag 1	Tage 2-6
< 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. und 2 mg Ondansetron nach 12 Stunden	2 mg Ondansetron alle 12 Stunden
≥ 0,6 m ² bis 1.2 m ²	5 mg/m ² i.v. und 4 mg Ondansetron nach 12 Stunden	4 mg Ondansetron alle 12 Stunden
> 1.2 m ²	5 mg/m ² i.v. oder 8 mg i.v. und 8 mg Ondansetron nach 12 Stunden	8 mg Ondansetron alle 12 Stunden

Dosierung nach Körpergewicht

Ondansetron soll unmittelbar vor der Chemotherapie als Einzeldosis von 0,15 mg/kg i.v. verabreicht werden. Eine i.v.-Dosis darf 8 mg nicht überschreiten. Am Tag 1 können zwei weitere i.v. Dosen alle 4 Stunden verabreicht werden. Die Gabe von oralen Dosen kann 12 Stunden später begonnen werden und kann über einen Zeitraum von bis zu 5 Tagen fortgeführt werden (siehe Tabelle 2). Die Erwachsenenendosis darf nicht überschritten werden.

Tabelle 2: Dosierung nach Körpergewicht für Kinder und Jugendliche von 6 Monaten bis 17 Jahre

Körpergewicht	Tag 1	Tage 2-6
≤ 10 kg	Bis zu 3 Dosen von 0,15 mg/kg i.v. alle 4 Stunden	2 mg Ondansetron alle 12 Stunden
> 10 kg	Bis zu 3 Dosen von 0,15 mg/kg i.v. alle 4 Stunden	4 mg Ondansetron alle 12 Stunden

Postoperative Nausea und Emesis bei Kindern und Jugendlichen ab 1 Monat bis 17 Jahre

Zur Vorbeugung von postoperativer Nausea und Emesis bei pädiatrischen Patienten, die unter Vollnarkose operiert werden, kann eine Dosis von 0,1 mg/kg (bis zu einer maximalen Dosis von 4 mg) entweder vor, bei, nach der Narkoseeinleitung oder nach einer Operation als i.v. Injektion über mindestens 30 Sekunden gegeben werden.

Die Empfehlung zur Behandlung einer bestehenden postoperativen Nausea und Emesis bei Kindern beträgt ebenfalls 0,1 mg/kg (bis zu einer Maximaldosis von 4 mg Ondansetron). Die Verabreichung erfolgt als langsame intravenöse Injektion.

Ältere Patienten ≥ 65 Jahre

Durch Chemo- und Strahlentherapie induzierte Nausea und Emesis

Bei Patienten von 65 Jahren und älter sollen alle i.v. Dosen verdünnt und über 15 Minuten infundiert werden. Falls wiederholte Gaben notwendig sind, sind diese in einem Abstand von mindestens 4 Stunden zu verabreichen.

Bei Patienten von 65 bis 74 Jahren kann die Initialdosis von 8 mg oder 16 mg Ondansetron über 15 Minuten als Infusion verabreicht werden. Anschließend können 2 Dosen von 8 mg über 15 Minuten als Infusion in einem Abstand von nicht weniger als 4 Stunden verabreicht werden.

Bei Patienten von 75 Jahren und älter darf die Initialdosis von 8 mg Ondansetron, verabreicht als Infusion über 15 Minuten, nicht überschritten werden. Anschließend können 2 Dosen von 8 mg über 15 Minuten als Infusion in einem Abstand von nicht weniger als 4 Stunden verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Postoperative Nausea und Emesis

Es liegen nur wenige Erfahrungen bei der Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Nausea und Emesis bei älteren Patienten vor. Ondansetron wird allerdings von Patienten über 65 Jahren gut vertragen.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Leberfunktionsstörung ist die Clearance von Ondansetron signifikant verringert und die Serumhalbwertszeit signifikant verlängert. Die Tagesgesamtdosis von 8 mg i.v. oder oral verabreicht darf bei diesen Patienten nicht überschritten werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Es ist keine Anpassung der Dosis, der Verabreichungshäufigkeit oder der Applikationsart erforderlich.

Patienten mit langsamem Spartein/Debrisoquin Metabolismus

Die Eliminationshalbwertszeit von Ondansetron ist bei Patienten, die als langsame Spartein- oder Debrisoquin-Metabolisierer klassifiziert sind, nicht verändert. Folglich führen wiederholte Dosen bei diesen Patienten zu Expositionsspiegeln des Wirkstoffes, die sich von jenen der allgemeinen

Population nicht unterscheiden. Es ist keine Anpassung der Tagesdosis oder Verabreichungshäufigkeit erforderlich.

Mischbarkeit mit anderen Arzneimitteln

Ondansetron kann als intravenöse Infusion (1 mg/h) verabreicht werden. Obwohl Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln zur Infusion vorgemischt werden darf, können die im Folgenden angeführten Arzneimittel bei Ondansetron-Konzentrationen von 16 bis 160 µg/ml (z. B. 8 mg/500 ml bzw. 8 mg/50 ml) über ein Y-Stück der Infusion zugegeben werden.

Cisplatin

Konzentrationen bis maximal 0,48 mg/ml (z. B. 240 mg in 500 ml) können über 1 bis 8 Stunden verabreicht werden.

5-Fluorouracil

Konzentrationen bis maximal 0,8 mg/ml (z. B. 2,4 g in 3 Liter oder 400 mg in 500 ml) mit einer Verabreichungsgeschwindigkeit von mindestens 20 ml/h (500 ml/24h). Höhere 5-Fluorouracil-Konzentrationen können ein Ausfällen von Ondansetron verursachen. 5-Fluorouracil-Infusionen können, über die als kompatibel erwiesenen Inhaltsstoffe hinaus, noch bis zu 0,045 Vol% Magnesiumchlorid enthalten.

Carboplatin

Konzentrationen zwischen 0,18 mg/ml und 9,9 mg/ml (z. B. 90 mg in 500 ml bis 990 mg in 100 ml) werden über 10 Min. bis eine Stunde verabreicht.

Etoposid

Konzentrationen zwischen 0,144 mg/ml und 0,25 mg/ml (z. B. 72 mg in 500 ml bis 250 mg in 1000 ml) werden über 30 Min. bis 1 Stunde verabreicht.

Ceftazidim

Dosen von 250 mg bis 2000 mg werden, wie vom Hersteller empfohlen, in aqua ad inj. gelöst (z. B. 2,5 ml für 250 mg und 10 ml für 2 g Ceftazidim) und als intravenöse Bolus-Injektion über ca. 5 Min. verabreicht.

Cyclophosphamid

Dosen zwischen 100 mg und 1 g werden, wie vom Hersteller empfohlen, in aqua ad inj. (5 ml pro 100 mg Cyclophosphamid) gelöst und über ca. 5 Min. als intravenöse Bolus-Injektion verabreicht.

Doxorubicin

Dosen von 10-100 mg werden, wie vom Hersteller empfohlen, in aqua ad inj. (5 ml pro 10 mg Doxorubicin) gelöst und als intravenöse Bolus-Injektion über ca. 5 Min. verabreicht.

Dexamethasonnatriumphosphat

20 mg Dexamethasonnatriumphosphat werden über 2-5 Minuten über das Y-Verbindungsstück zur Infusion mit 8 oder 16 mg Ondansetron, in 50-100 ml, die über ungefähr 15 Minuten verabreicht werden, injiziert.

Die Kompatibilität von Dexamethasonnatriumphosphat mit Ondansetron wurde mittels Gabe dieser Arzneimittel über dasselbe Infusionsbesteck in Konzentrationen von 32 µg/ml bis 2,5 mg/ml Dexamethasonnatriumphosphat und 8 µg/ml bis 1 mg/ml Ondansetron gezeigt.

Art der Anwendung

Zur intravenösen und intramuskulären Anwendung. Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung kann als langsame i.v.-Injektion oder als langsame i.v.-Infusion sowie als i.m.-Injektion verabreicht werden.

Anweisungen zur Herstellung einer Infusionslösung und kompatible Lösungen siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Berichten zufolge kam es bei gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron mit Apomorphin-Hydrochlorid zu schwerer Hypotonie und Bewusstseinsverlust. Die gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die bereits Überempfindlichkeitsreaktionen auf andere selektive 5HT₃-Rezeptorantagonisten zeigten, wurde über Kreuzallergien mit Ondansetron berichtet.

Bei Auftreten von Atembeschwerden sollten diese symptomatisch behandelt und aufmerksam durch das medizinische Personal überwacht werden, da Atembeschwerden ein Signal für Überempfindlichkeitsreaktionen sein können.

Ondansetron verlängert das QT Intervall dosisabhängig (siehe Abschnitt 5.1). Zusätzlich wurden Post Marketing Fälle von Torsade de Pointes bei Patienten unter Ondansetrontherapie gemeldet. Bei Patienten mit angeborenem Long QT Syndrom soll Ondansetron vermieden werden. Ondansetron soll bei Patienten, welche eine Verlängerung der QT Zeit haben oder entwickeln könnten, mit Vorsicht angewandt werden, einschließlich bei Patienten mit abnormen Elektrolytwerten, kongestiver Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmien oder bei Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, die eine QT Verlängerung oder Störungen des Elektrolyt-Haushalts bewirken können.

Eine Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie sollten vor Verabreichung von Ondansetron korrigiert werden.

Somit ist bei der Verabreichung an Patienten mit Arrhythmien oder kardialen Erregungsleitungsstörungen sowie bei mit Antiarrhythmika oder Betablockern behandelten Patienten und Patienten mit aussagekräftigen Störungen im Elektrolyt-Haushalt umsichtig vorzugehen.

Serotonin Syndrom wurde nach gemeinsamer Verabreichung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5) beschrieben. Wenn die gleichzeitige Behandlung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch berechtigt ist, ist eine angemessene Überwachung des Patienten anzuraten.

Da Ondansetron die Dickdarmpassage verzögern kann, ist bei Patienten mit einer Beeinträchtigung der Darmmotilität (bzw. bei intestinaler Obstruktion) Vorsicht geboten. Diese Patienten müssen in Hinblick auf ihre Darmfunktion besonders sorgfältig klinisch überwacht werden.

Nach adenotonsillären Eingriffen können Antiemetika verborgene Blutungen maskieren, indem sie das Erbrechen verhindern. Daher sollten solche Patienten nach der Behandlung mit Ondansetron sorgfältig überwacht werden.

Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung darf nicht autoklaviert werden.

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

Kinder und Jugendliche

Pädiatrische Patienten, die Ondansetron zusammen mit hepatotoxischen Chemotherapeutika erhalten, sollten eng auf Leberfunktionsstörungen hin überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass Ondansetron den Metabolismus anderer Arzneimittel, die häufig gleichzeitig angewendet werden, induziert oder hemmt. Spezielle Studien haben gezeigt, dass Ondansetron nicht mit Alkohol, Temazepam, Furosemid, Alfentanil, Tramadol, Morphin, Lidocain, Thiopental oder Propofol interagiert.

Ondansetron wird durch Cytochrom P-450 Enzyme (CYP3A4, CYP2D6 und CYP1A2) der Leber metabolisiert. Da eine Vielzahl an hepatischen Enzymen am Abbau von Ondansetron beteiligt ist, ist das Risiko für kompetitive, metabolische Interaktionen gering und Enzyminhibition oder reduzierte Aktivität von Enzymsystemen (z. B. genetisch bedingter CYP2D6 Mangel) wird durch andere beteiligte Enzymsysteme kompensiert, wodurch auch in diesen Fällen die Gesamtclearance von Ondansetron nahezu unverändert ist.

Vorsicht ist angezeigt, wenn Ondansetron gleichzeitig mit Arzneimitteln verabreicht wird, die das QT-Intervall verlängern und/oder zu Störungen des Elektrolyt-Haushalts führen (siehe Abschnitt 4.4).

Apomorphin

Berichten zufolge kam es bei gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron mit Apomorphin Hydrochlorid zu schwerer Hypotonie und Bewusstseinsverlust. Die gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin

Bei Patienten, die hochpotente CYP3A4-Induktoren (z. B. Phenytoin, Carbamazepin oder Rifampicin) einnahmen, war die orale Clearance von Ondansetron beschleunigt und die Ondansetron-Blutspiegel waren erniedrigt.

Serotonerge Arzneimittel (z. B. SSRIs und SNRIs)

Serotonerges Syndrom (einschließlich verändertem mentalen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Abnormalitäten) wurden nach der gleichzeitigen Gabe von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln einschließlich selektiver Serotonin Wiederaufnahmehemmer und Serotonin Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer (SNRIs) beschrieben (siehe Abschnitt 4.4).

Tramadol

Zwei kleine Interaktionsstudien zeigten, dass Ondansetron den analgetischen Effekt von Tramadol vermindern kann.

Die Anwendung von Ondansetron mit QT-verlängernden Arzneimitteln kann das QT-Intervall zusätzlich verlängern. Die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron mit kardiotoxischen Arzneimitteln (z. B. Anthracycline) kann das Risiko für das Auftreten von Arrhythmien erhöhen (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Ondansetron während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

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 % CI 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.

Frauen in gebärfähigem Alter sollen Ihren Schwangerschaftsstatus mit einem Schwangerschaftstest vor Beginn einer Behandlung mit Ondansetron 2 mg/ml Injektionslösung abklären und müssen darauf hingewiesen werden, dass Ondansetron möglicherweise schädlich für den sich entwickelnden Fötus

ist.

Es wird empfohlen, eine effektive Verhütungsmethode (Methoden mit einer Schwangerschaftswahrscheinlichkeit von < 1%) während der Behandlung mit Ondansetron 2 mg/ml Injektionslösung, sowie zwei Tage nach Behandlungsende anzuwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Ondansetron in die Muttermilch übergeht. Es liegen keine Daten zum Einfluss von Ondansetron auf das gestillte Kind oder auf die Bildung der Muttermilch vor. Allerdings konnte gezeigt werden, dass Ondansetron in die Muttermilch von laktierenden Tieren (Ratten) übertritt. Es wird daher empfohlen, vor einer Behandlung mit Ondansetron 2 mg/ml Injektionslösung abzustillen.

Fertilität

Ondansetron hat keinen Einfluss auf die Fertilität.

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

Ondansetron 2 mg/ml Injektionslösung hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In Studien zur psychomotorischen Leistungsfähigkeit beeinträchtigt Ondansetron nicht die Leistungsfähigkeit und verursacht keine Dämpfung. Ein nachteiliger Einfluss auf diese Tätigkeiten wird aufgrund der Pharmakologie von Ondansetron nicht angenommen.

4.8 Nebenwirkungen

Die unerwünschten Reaktionen sind in der nachfolgenden Liste nach Systemorganklassen (gemäß MedDRA-Datenbank) und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) gegliedert aufgeführt. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

Sehr häufig (> 1/10), häufig (> 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (> 1/1.000 bis < 1/100), selten (> 1/10.000 bis < 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 allgemein aus Daten klinischer Prüfungen bestimmt; das Auftreten von Nebenwirkungen unter Placebo wurde berücksichtigt. Seltene und sehr seltene Nebenwirkungen wurden allgemein aufgrund der Daten aus der Spontanerfassung bestimmt.

Die nachfolgenden Häufigkeiten wurden unter Standarddosierung mit Ondansetron ermittelt.

MeDRA Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, die manchmal schwerwiegend sein können, einschließlich Anaphylaxie.
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Krämpfe, Störungen im Bewegungsablauf (einschließlich extrapyramidale Symptome wie etwa dystonische Reaktionen, okulogyre Krise und Dyskinesie) wurden beobachtet ohne definitiven Hinweis von bleibenden klinischen Spätfolgen
	Selten	Schwindel vorwiegend bei zu schneller i.v. Verabreichung
Augenerkrankungen	Selten	vorübergehende Sehstörungen (z. B. verschwommenes Sehen), vorwiegend bei zu schneller i.v.-Verabreichung

	Sehr selten	vorübergehende Blindheit vorwiegend bei i.v.-Verabreichung In der Mehrheit der Fälle kam es innerhalb von 20 Minuten zur vollständigen Erholung. Die meisten betroffenen Patienten waren mit chemotherapeutischen Substanzen behandelt worden, die Cisplatin enthielten. Einige der Fälle von vorübergehender Erblindung waren kortikal verursacht.
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Brustschmerz mit oder ohne ST-Streckensenkung im EKG, Bradykardie und Arrhythmie.
	Selten	Verlängerung des QT-Intervalls (einschließlich Torsade de Pointes)
Gefäßerkrankungen	Häufig	Wärmegefühl oder Hitzewallungen
	Gelegentlich	Blutdruckabfall
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Schluckauf
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Obstipation durch Verzögerung der Darmpassage
	Nicht bekannt	Mundtrockenheit
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	asymptomatische Erhöhung der Leberwerte Diese Wirkung wurde häufig bei Patienten unter Cisplatintherapie beobachtet.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Flush
	Sehr selten	toxischer Hautausschlag, einschließlich toxische epidermale Nekrolyse
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Lokale Irritationen bei intravenöser Applikation

Kinder und Jugendliche

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

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen

Bisher gibt es wenig Erfahrung mit Überdosierungen, doch sind im Falle einer versehentlichen Überdosierung folgende Vergiftungserscheinungen zu erwarten: Sehstörungen, schwere Verstopfung, Hypotonie und eine vasovagale Episode mit einem vorübergehenden AV-Block zweiten Grades. In allen Fällen sind die Ereignisse wieder vollständig abgeklungen.

Ondansetron verlängert das QT-Intervall dosisabhängig. Eine EKG Überwachung ist empfohlen bei Fällen von Überdosierung.

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).

Therapie

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel gegen Ondansetron. In Fällen vermuteter Überdosierung sind geeignete symptomatische Behandlung und supportive Maßnahmen einzuleiten. Die weitere Behandlung sollte nach klinischem Bedarf erfolgen oder, falls verfügbar, nach den Empfehlungen der nationalen Vergiftungszentrale.

Eine Verabreichung von Ipecacuanha zur Behandlung der Überdosierung wird nicht empfohlen, da die Patienten auf Grund des antiemetischen Effekts von Ondansetron 2 mg/ml Injektionslösung auf diese Therapie wahrscheinlich nicht ansprechen.

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 potenter, hoch selektiver 5HT₃-Rezeptorantagonist. Der genaue Wirkungsmechanismus bei der Kontrolle von Emesis und Nausea ist nicht bekannt. Zytotoxisch wirkende Chemotherapeutika und Strahlenbehandlung können eine Freisetzung von 5HT (Serotonin) im Dünndarm bewirken, wobei durch Aktivierung der afferenten Vagusfasern über die 5HT₃-Rezeptoren der Brechreflex ausgelöst wird. Ondansetron blockiert die Auslösung dieses Reflexes.

Die Aktivierung der afferenten Vagusfasern kann auch eine Freisetzung von 5HT (Serotonin) in die Area postrema bewirken, was die Emesis über zentrale Mechanismen noch weiter fördert. Daher ist die Wirkung von Ondansetron wahrscheinlich auf den kompetitiven Antagonismus an 5HT₃-Rezeptoren im peripheren und zentralen Nervensystem zurückzuführen.

Der Wirkmechanismus bei postoperativer Nausea und Emesis ist nicht bekannt, es wird jedoch vermutet, dass er ähnlich verläuft wie bei der durch Chemotherapie hervorgerufenen Übelkeit und Emesis.

Pharmakodynamische Wirkungen

Ondansetron hat keinen Einfluss auf die Plasma-Prolaktinkonzentration.

QT Verlängerung

Die Wirkung von Ondansetron auf das QT- Intervall wurde in einer doppelblinden, randomisierten Placebo- und positiv-kontrollierten (Moxifloxacin), Crossover-Studie bei 58 gesunden erwachsenen Männern und Frauen ermittelt. Ondansetron Dosen von 8 mg und 32 mg wurden intravenös über einen Zeitraum von 15 Minuten verabreicht. Bei der höchsten getesteten Dosis von 32 mg betrug die höchste durchschnittliche (Obergrenze von 90 % CI) QTcF Differenz nach der Baseline-Korrektur im Vergleich zu Placebo 19,6 (21,5) ms. Bei der niedrigsten getesteten Dosis von 8 mg betrug die höchste durchschnittliche (Obergrenze von 90 % CI) QTcF Differenz nach der Baseline-Korrektur im Vergleich zu Placebo 5,8 (7,8) ms. Bei dieser Studie waren keine QTcF Messungen höher als 480 ms und keine QTcF Verlängerung war höher als 60 ms. Keine

signifikanten Veränderungen konnten bei den gemessenen elektrokardiographischen PR oder QRS-Intervallen festgestellt werden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Kinder und Jugendliche

Chemotherapie- induzierte Nausea und Emesis

Die Wirksamkeit von Ondansetron in der Kontrolle von Chemotherapie-induziertem Erbrechen und Übelkeit wurde in einer doppelblinden, randomisierten klinischen Studie mit 415 Patienten im Alter von 1 bis 18 Jahren untersucht (S3AB3006). Die Patienten erhielten an den Behandlungstagen entweder 5 mg/m² Ondansetron intravenös und 4 mg Ondansetron oral nach 8 bis 12 Stunden oder 0,45 mg/kg KG Ondansetron intravenös und eine orale Placebo-Gabe nach 8 bis 12 Stunden. Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen drei Tage lang 4 mg Ondansetron Lösung zweimal täglich. Die komplette Kontrolle über das Erbrechen betrug an den schlimmsten Therapietagen 49% (5mg/m² i.v. + 4 mg Ondansetron p. o.) bzw. 41% (0,45 mg/kg i. v. + Placebo p. o.).

Eine doppelblinde, randomisierte und Placebo-kontrollierte klinische Studie (S3AB4003) mit 438 Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren zeigte an den schlimmsten Therapietagen bei einer intravenösen Gabe von 5 mg/m² Ondansetron mit 2 bis 4 mg Dexamethason oral eine komplette Kontrolle über das Erbrechen bei 73% der Patienten; bei einer Verabreichung von 8 mg Ondansetron Lösung mit 2 bis 4 mg Dexamethason oral an den Therapietagen erreichten 71% der Patienten eine komplette Kontrolle über das Erbrechen. Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen zwei Tage lang 4 mg Ondansetron Lösung zweimal täglich. Es wurde kein Unterschied in der Gesamtinzidenz oder hinsichtlich der Art der Nebenwirkungen zwischen beiden Behandlungsgruppen beobachtet.

Die Wirksamkeit von Ondansetron bei 75 Kindern im Alter von 6 bis 48 Monaten wurde in einer offenen, unkontrollierten, einarmigen Studie untersucht (S3A40320). Alle Kinder erhielten drei Dosen Ondansetron i.v. (je 0,15 mg/kg KG), die 30 Minuten vor Beginn der Chemotherapie und dann 4 und 8 Stunden nach der ersten Dosis verabreicht wurden. Eine komplette Kontrolle über das Erbrechen wurde bei 56 % der Patienten erreicht.

In einer anderen offenen, unkontrollierten, einarmigen Studie (S3A239) mit 28 Kindern wurde die Wirksamkeit einer intravenösen Dosis von 0,15 mg/kg KG Ondansetron gefolgt von zwei oralen Dosen mit 4 mg Ondansetron für Kinder unter 12 Jahren bzw. mit 8 mg Ondansetron für Kinder ab 12 Jahren untersucht. Eine komplette Kontrolle über das Erbrechen wurde bei 42 % der Patienten erreicht.

Postoperative Nausea und Emesis

Die Wirksamkeit einer Einzeldosis Ondansetron in der Prävention von postoperativer Nausea und Emesis wurde in einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studie mit 670 Kindern im Alter von 1 bis 24 Monaten (postkonzeptionelles Alter \geq 44 Wochen, Gewicht \geq 3 kg) untersucht (S3A40323). Die inkludierten Probanden wurden eingeteilt, um sich den jeweiligen Operationen unter Vollnarkose zu unterziehen und hatten einen ASA Status \leq III. Eine Einzeldosis von Ondansetron 0,1 mg/kg KG wurde innerhalb von fünf Minuten nach Induktion der Anästhesie gegeben. Der Anteil an Patienten, die innerhalb des 24-stündigen Beobachtungszeitraums zumindest eine emetische Episode erlebten, war in der Placebogruppe höher als in der Verumgruppe (28 % vs. 11 %, $p < 0,0001$).

Vier doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien wurden mit 1469 männlichen und weiblichen Patienten im Alter von 2 bis 12 Jahren) bei Vollnarkose durchgeführt. Die Patienten wurden randomisiert entweder auf intravenöse Einzeldosen (0,1mg/kg bei Patienten unter 40 kg, 4 mg für pädiatrische Patienten über 40 kg (n = 735 Patienten)) Ondansetron oder Placebo (n=734). Die Substanz wurde über einen Zeitraum von mindestens 30 Sekunden unmittelbar vor oder nach Induktion der Anästhesie gegeben. Ondansetron war signifikant wirksamer in der Prävention von

Nausea und Emesis als Placebo. Die Ergebnisse dieser Studien sind in nachfolgender Tabelle 3 zusammengefasst:

Tabelle 3:

Studie	Endpunkt	Ondansetron %	Placebo %	p-Wert
S3A380	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001
S3GT11	Keine Nausea	64	51	0,004
S3GT11	Keine Emesis	60	47	0,004

CR = keine emetische Episode, Notfallmedikation oder Studienabbruch

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Ondansetron bleiben nach wiederholter Gabe unverändert.

Resorption

Plasmaspitzenkonzentrationen von 30 ng/ml treten ca. 1,5 Stunden nach oraler Gabe einer 8 mg-Dosis auf. Nach einer i.m.- oder i.v.-Verabreichung von 4 mg erreicht man bereits nach 10 Minuten äquivalente Blutspiegel.

Verteilung

Das Steady-State-Verteilungsvolumen beträgt ca. 140 l. Ondansetron wird zu 70-76% an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination

Ondansetron wird durch multiple hepatische Metabolisierung aus dem systemischen Kreislauf entfernt.

Das Fehlen des Enzyms CYP2D6 (Debrisoquin-Polymorphismus) hat keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Ondansetron. Weniger als 5% der resorbierten Dosis werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 3 - 5 Stunden.

Besondere Patientenpopulationen

Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigten sich in der Disposition von Ondansetron, wobei Frauen nach oraler Gabe eine höhere Resorptionsrate und eine verringerte systemische Clearance bzw. Verteilungsvolumen (adjustiert nach Gewicht) aufwiesen.

Kinder und Jugendliche (im Alter von 1 Monat bis 17 Jahren)

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 1 bis 4 Monaten (n=19), die vor einer Operation standen, war die Körpergewichts-normierte Clearance um ca. 30 % verlangsamt gegenüber der Clearance bei den Patienten zwischen 5 und 24 Monaten (n=22), jedoch vergleichbar derjenigen bei Patienten im Alter von 3 bis 12 Jahren. Die Halbwertszeit bei der Patientenpopulation im Alter von 1 bis 4 Monaten betrug im Mittel 6,7 Stunden gegenüber 2,9 Stunden bei Patienten im Alter von 5 bis 24 Monaten bzw. 3 bis 12 Jahren. Die Unterschiede bei den pharmakokinetischen Parametern in der 1 bis 4 Monate alten Patientenpopulation lassen sich zum Teil durch den höheren Körperflüssigkeitsanteil bei Neugeborenen und Kleinkindern und durch das höhere Verteilungsvolumen für wasserlösliche Wirkstoffe wie z. B. Ondansetron erklären.

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 3 bis 12 Jahren, die sich ausgewählten chirurgischen Eingriffen unter Allgemeinanästhesie unterzogen, waren die absoluten Werte sowohl für die Clearance als auch für das Verteilungsvolumen von Ondansetron im Vergleich zu den Werten erwachsener Patienten verringert. Beide Parameter stiegen linear in Abhängigkeit vom Körpergewicht an und näherten sich im Alter von 12 Jahren denjenigen von jungen Erwachsenen. Nach Bereinigung von Clearance und Verteilungsvolumen um das Körpergewicht waren die Werte

für diese Parameter zwischen den verschiedenen Altersgruppen ähnlich. Die Anwendung einer körporgewichtsbezogenen Dosierung berücksichtigt altersabhängige Veränderungen und bewirkt eine Normalisierung der systemischen Exposition bei pädiatrischen Patienten.

Eine populationspharmakokinetische Analyse wurde an 428 Patienten (Krebspatienten, chirurgische Patienten und gesunde Freiwillige) im Alter von 1 Monat bis 44 Jahren nach i.v. Gabe von Ondansetron durchgeführt. Basierend auf dieser Analyse war die systemische Exposition (AUC) von Ondansetron nach oraler oder i.v. Gabe bei Kindern und Jugendlichen vergleichbar mit der von Erwachsenen, mit der Ausnahme von Kindern im Alter von 1 bis 4 Monaten. Das Distributionsvolumen war altersabhängig und geringer in Erwachsenen als in Säuglingen und Kindern. Die Clearance war abhängig vom Gewicht aber nicht vom Alter mit der Ausnahme von Kindern im Alter von 1 bis 4 Monaten. Es ist schwierig festzustellen, ob es sich dabei um eine zusätzliche Verminderung der Clearance verbunden mit dem Alter in Säuglingen von 1 bis 4 Monaten oder um eine inhärente Variabilität auf Grund der geringen Anzahl von in dieser Altersgruppe untersuchten Personen handelt. Da an Patienten, die jünger als 6 Monate sind, nur eine Einzeldosis zur Prophylaxe von postoperativer Nausea und Erbrechen verabreicht wird, ist eine verminderte Clearance wahrscheinlich klinisch irrelevant.

Ältere Personen

Frühe Phase-I-Studien an gesunden älteren Freiwilligen zeigten einen leichten altersbedingten Abfall der Clearance und eine Steigerung der Halbwertszeit von Ondansetron. Jedoch die hohe Variabilität unter den Patienten führte zu einer beachtlichen Überschneidung der pharmakokinetischen Parameter von jungen (< 65 Jahre) und älteren Patienten (≥ 65 Jahre). Es wurden keine Unterschiede in der Sicherheit und Wirksamkeit zwischen jungen und älteren Krebspatienten gefunden, die in die klinischen Studien zur Untersuchung von Chemotherapie induziertem Erbrechen und Übelkeit eingeschlossen waren, um unterschiedliche Dosisempfehlungen für ältere Patienten zu stützen. Aufgrund von neuen Daten von Ondansetron-Plasmakonzentrationen und Exposition–Wirkungsmodellierung wird bei Patienten ≥ 75 Jahre ein größerer Einfluss auf QTcF verglichen mit jüngeren Erwachsenen vorhergesagt. Eine gezielte Information zur Dosierung wird für Patienten über 65 Jahre und über 75 Jahre für intravenöse Dosierung zur Verfügung gestellt (siehe Abschnitt 4.2 - Durch Chemo- und Strahlentherapie induzierte Nausea und Emesis – Ältere Patienten).

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit mäßigen Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance 15 bis 60 ml/ min.) sind sowohl die systemische Clearance als auch das Verteilungsvolumen nach intravenöser Gabe von Ondansetron reduziert; dies führt zu einer leichten, aber klinisch nicht signifikanten Erhöhung der Eliminations-Halbwertszeit (auf 5,4 Stunden). Eine Studie bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, die regelmäßige Hämodialysen benötigten, zeigte, dass die Pharmakokinetik von Ondansetron nach intravenöser Gabe praktisch unverändert bleibt (die Untersuchung erfolgte zwischen den Dialysen).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen ist die systemische Clearance von Ondansetron deutlich reduziert, die Eliminationshalbwertszeit (15 bis 32 Stunden) verlängert, und die orale Bioverfügbarkeit nähert sich infolge der verringerten prä-systemischen Verstoffwechslung 100 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Reproduktionstoxikologische Studien

Aus reproduktionstoxikologischen Studien mit Ratten und Kaninchen ergaben sich keine Hinweise auf eine schädigende Wirkung für den Fötus, wenn Ondansetron während der Organogenese in der

etwa 6-fach, bzw. 24-fach erhöhten, für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis von 24 mg/Tag, bezogen auf die Körperoberfläche, verabreicht wurde.

In Studien mit Ratten und Kaninchen zur embryo-fetalen Entwicklung erhielten schwangere Tiere orale Dosen bis zu 15 mg/kg/Tag bzw. 30 mg/kg/Tag während der Organogenese. Mit Ausnahme einer leichten Abnahme des mütterlichen Körpergewichts bei Kaninchen, gab es keine signifikanten Effekte von Ondansetron auf die Muttertiere oder die Entwicklung der Nachkommen. Dosierungen von 15 mg/kg/Tag bzw. 30 mg/kg/Tag bei Kaninchen entsprachen der 6-fach, bzw. 24-fach erhöhten, für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis von 24 mg/Tag, bezogen auf die Körperoberfläche.

In Toxizitätsstudien zur prä- und postnatalen Entwicklung erhielten schwangere Ratten orale Dosen Ondansetron von 15 mg/kg/Tag von Tag 17 der Schwangerschaft bis zur Geburt an Tag 21. Mit Ausnahme einer leichten Abnahme des mütterlichen Körpergewichts, gab es keine toxischen Effekte von Ondansetron bei schwangeren Ratten oder die prä- und postnatale Entwicklung der Nachkommen, einschließlich des Reproduktionsverhaltens der zugehörigen F1-Generation. Dosierungen von 15 mg/kg/Tag bei Ratten entsprachen der 24-fach erhöhten, für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis von 24 mg/Tag, bezogen auf die Körperoberfläche.

Ondansetron und seine Metaboliten akkumulieren in der Muttermilch von Ratten, das Milch/Plasma-Verhältnis betrug 5,2:1.

Nach einer Studie mit geklonten, humanen, kardialen Ionenkanälen hat Ondansetron bei klinisch relevanten Konzentrationen das Potenzial, die kardiale Repolarisierung durch Blockade der hERG-Kaliumkanäle zu beeinflussen. Vorübergehende EKG-Änderungen wurden von klinischer Seite berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Eine dosisabhängige QT Verlängerung wurde in einer umfassenden QT Studie bei freiwilligen Versuchspersonen beobachtet (siehe Abschnitt 5.1).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Natriumcitrat-Dihydrat, Citronensäure- Monohydrat, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Ondansetron-Injektionslösungen sollen generell nicht in der Spritze oder Infusionsflasche mit anderen Arzneimittel-haltigen Lösungen oder nicht überprüften Infusionslösungen gemischt werden.

Bei einer Verabreichung von Fluorouracil-haltigen Lösungen in einer Konzentration von größer als 0,8 mg Fluorouracil/ml kommt es zur Ausfällung von Ondansetron.

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit der Ampulle: 3 Jahre

Nur zur einmaligen Entnahme. Restmenge ist zu verwerfen.

Das Arzneimittel soll sofort nach Anbruch verwendet werden.

Die Haltbarkeit der Mischungen mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten Infusionslösungen beträgt 24 Stunden bei 2°C – 8°C. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel/Mischungen sofort nach Anbruch verwendet werden. Sofern nicht sofort verwendet, liegen die Dauer der Aufbewahrung der Mischungen und die Aufbewahrungsbedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasampullen, hydrolytische Klasse I

2 ml Ampullen

1 Faltschachtel mit 5 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung

Klinikpackungen:

Bündelpackung zu 10 Faltschachteln

Bündelpackung zu 5 x 10 Faltschachteln

4 ml Ampullen

1 Faltschachtel mit 5 Ampullen zu je 4 ml Injektionslösung

Klinikpackungen:

Bündelpackung zu 10 Faltschachteln

Bündelpackung zu 5 x 10 Faltschachteln

Bündelpackung zu 10 x 10 Faltschachteln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Die Ampullen sind mit folgenden i.v.-Infusionslösungen kompatibel:

Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Lösung

Glucose 50 mg/ml (5%) Lösung

Mannitol 10 mg/ml (10%) Lösung

Ringer-Lösung

Kaliumchlorid 75 mg/ml (7.5%) Lösung

Die Kompatibilitätsuntersuchungen mit den oben genannten Lösungen zeigten, dass die Mischungen bis zu 48 Stunden bei Raumtemperatur stabil sind.

Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung sollten nur mit diesen empfohlenen Infusionslösungen verabreicht werden.

Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung enthalten kein Konservierungsmittel und sollen daher unmittelbar nach dem Öffnen verwendet werden. Die Lösungen sollen vor Gebrauch frisch und unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden. Restmengen sind zu entsorgen. Ontronovo 2 mg/ml Injektionslösung sollen nicht autoklaviert werden.

Mischbarkeit mit anderen Arzneimitteln

Ondansetron kann als intravenöse Infusion (1 mg/h) verabreicht werden. Obwohl Ondansetron nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln zur Infusion vorgemischt werden darf, können die im folgenden angeführten Arzneimittel bei Ondansetron-Konzentrationen von 16 bis 160 µg/ml (z. B. 8 mg/500 ml bzw. 8 mg/50 ml) über ein Y-Stück der Infusion zugegeben werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Cisplatin
5-Fluorouracil
Carboplatin
Etoposid
Ceftazidim
Cyclophosphamid
Doxorubicin
Dexamethasonnatriumphosphat

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharma Resources GmbH
Domeierstr. 29/31
31785 Hameln
Deutschland
Tel: +49 5151 609 96 - 0
Fax: +49 5151 609 96 - 30
E-Mail: info@pha-res.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-28758

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.10.2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.09.2014

10. STAND DER INFORMATION

November 2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig