

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS/ FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml Infusionslösung
Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ondansetron Kabi 0,8 mg/ml Infusionslösung
1 ml Infusionslösung enthält 0,08 mg/ml Ondansetron (als Hydrochlorid-Dihydrat).
Jede Flasche mit 50 ml enthält 4 mg Ondansetron.
Jede Flasche mit 100 ml enthält 8 mg Ondansetron.

Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml Infusionslösung
1 ml Infusionslösung enthält 0,16 mg/ml Ondansetron (als Hydrochlorid-Dihydrat).
Jede Flasche mit 50 ml enthält 8 mg Ondansetron.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
1 ml Infusionslösung enthält 3,57 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose und praktisch partikelfreie Lösung.

pH-Wert: 3,3 – 4,0

Osmolarität: 270 -330 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene:

Ondansetron Kabi ist indiziert zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, die durch eine zytotoxische Chemotherapie oder Strahlentherapie verursacht werden.

Ondansetron Kabi ist ebenfalls indiziert für die Prophylaxe und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV).

Kinder und Jugendliche:

Ondansetron Kabi ist zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, induziert durch Chemotherapie (CINV), bei Kindern ≥ 6 Monaten angezeigt, sowie zur Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV) bei Kindern ab einem Alter von ≥ 1 Monat.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion.

Dosierung

Durch Chemotherapie und Strahlentherapie verursachte Übelkeit und Erbrechen (CINV und RINV)

Erwachsene

Das emetogene Potential einer Krebsbehandlung variiert je nach eingesetzter Dosis und Kombination von Chemotherapie- und Strahlentherapieregimen. Wie nachfolgend erwähnt sollte die Art der Anwendung und Dosis von Ondansetron Kabi flexibel in einem Bereich zwischen 8 mg - 32 mg pro Tag gewählt werden:

Emetogene Chemotherapie und Strahlentherapie

Erhalten Patienten eine emetogene Chemotherapie oder Strahlentherapie, kann Ondansetron entweder intravenös oder oral angewendet werden.

Die empfohlene Dosis von Ondansetron beträgt 8 mg, die als intravenöse Infusion über 15 Minuten unmittelbar vor der Behandlung verabreicht wird.

Eine orale oder rektale Behandlung wird empfohlen, um verzögert auftretendem oder länger anhaltendem Erbrechen nach den ersten 24 Stunden vorzubeugen.

Für die orale oder rektale Anwendung sind die Fachinformationen der Ondansetron-Tabletten bzw. Ondansetron-Zäpfchen zu berücksichtigen.

Hoch emetogene Chemotherapie z. B. hochdosiertes Cisplatin

Ondansetron Kabi kann als intravenöse Infusion einer Einzeldosis von 8 mg über 15 Minuten unmittelbar vor der Chemotherapie verabreicht werden.

Höhere Dosen als 8 mg bis zu 16 mg Ondansetron dürfen nur über nicht weniger als 15 Minuten infundiert werden. Aufgrund des dosisabhängig steigenden Risikos einer QT-Verlängerung darf eine Einzeldosis 16 mg nicht überschreiten (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1).

Im Rahmen der hoch emetogenen Chemotherapie kann eine Dosis von 8 mg als intravenöse Infusion über 15 Minuten unmittelbar vor der Chemotherapie verabreicht werden, gefolgt von zwei weiteren intravenösen Dosen von 8 mg im Abstand von vier Stunden, oder eine durchgehende Infusion von 1 mg/Stunde über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden.

Die Wirksamkeit von Ondansetron Kabi bei einer hochemetogenen Chemotherapie kann durch die zusätzliche Gabe einer intravenösen Einzeldosis von 20 mg Dexamethason-Natriumphosphat vor der Chemotherapie erhöht werden.

Eine orale oder rektale Behandlung wird empfohlen, um verzögert auftretendem oder länger anhaltendem Erbrechen nach den ersten 24 Stunden vorzubeugen.

Für die orale oder rektale Anwendung sind die Fachinformationen der Ondansetron-Tabletten bzw. Ondansetron-Zäpfchen zu berücksichtigen.

Kinder und Jugendliche

CINV bei Kindern ≥ 6 Monate und Jugendlichen

Die Dosierung bei Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie (CINV) kann bezogen auf die Körperoberfläche oder das Körpergewicht berechnet werden (siehe unten). In klinischen Studien mit Kindern wurde Ondansetron als intravenöse Infusion verabreicht. Das Arzneimittel wurde in 25 bis 50 ml Kochsalz- oder einer anderen geeigneten Infusionslösung verdünnt (siehe Abschnitt 6.6) und über mindestens 15 Minuten infundiert.

Eine gewichtsbezogene Dosierung ergibt höhere tägliche Gesamtdosen als die oberflächenbezogene Dosierung (siehe Abschnitt 4.4).

Ondansetron Kabi wird intravenös über mindestens 15 Minuten zu infundiert.

Es liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Ondansetron zur Prävention von verzögerter oder prolongierter Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen vor.

Es liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Ondansetron Kabi bei Strahlentherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen bei Kindern vor.

Körperoberflächenbezogene Dosierung

Ondansetron Kabi sollte unmittelbar vor der Chemotherapie als eine intravenöse Einzeldosis von 5 mg/m² verabreicht werden. Eine intravenöse Dosis von 8 mg darf nicht überschritten werden. Eine orale Behandlung kann 12 Stunden später beginnen und über maximal 5 Tage fortgeführt werden (siehe Tabelle 1).

Die Gesamtdosis über 24 Stunden (verabreicht als abgeteilte Dosen) darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Tabelle 1: Körperoberflächenbezogene Dosierung bei Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen – Kinder ≥ 6 Monaten und Jugendliche ^a

Körperoberfläche	Tag 1 ^{b, c}	Tag 2-6 ^c
< 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. plus 2 mg Sirup nach 12 Stunden	2 mg Sirup alle 12 Stunden
$\geq 0,6$ m ² bis $\leq 1,2$ m ²	5 mg/m ² i.v. plus 4 mg Sirup oder Tablette nach 12 Stunden	4 mg Sirup oder Tablette alle 12 Stunden
> 1,2 m ²	5 mg/m ² oder 8 mg i.v. plus 8 mg Sirup oder Tablette nach 12 Stunden	8 mg Sirup oder Tablette alle 12 Stunden

^a Es stehen möglicherweise nicht alle Darreichungsformen zur Verfügung.

^b Die intravenöse Dosis darf 8 mg nicht überschreiten.

^c Die Gesamtdosis über 24 Stunden (verabreicht als abgeteilte Dosen) darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Körpergewichtsbezogene Dosierung

Eine gewichtsbezogene Dosierung ergibt höhere tägliche Gesamtdosen als die oberflächenbezogene Dosierung (siehe Abschnitt 4.4).

Ondansetron Kabi sollte unmittelbar vor der Chemotherapie als eine intravenöse Einzeldosis von 0,15 mg/kg verabreicht werden. Eine einzelne intravenöse Dosis darf 8 mg nicht überschreiten. Zwei weitere intravenöse Dosen können im Abstand von jeweils 4 Stunden gegeben werden. Die Gesamtdosis über 24 Stunden (verabreicht als abgeteilte Dosen) darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Eine orale Behandlung kann 12 Stunden später beginnen und bis zu 5 Tage fortgesetzt werden (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Körpergewichtsbezogene Dosierung bei Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen – Kinder ≥ 6 Monate und Jugendliche ^a

Körpergewicht	Tag 1 ^{b, c}	Tag 2-6 ^c
≤ 10 kg	bis zu 3 Dosen von 0,15 mg/kg i.v. alle 4 Stunden	2 mg Sirup alle 12 Stunden
> 10 kg	bis zu 3 Dosen von 0,15 mg/kg i.v. alle 4 Stunden	4 mg Sirup oder Tablette alle 12 Stunden

^a Es stehen möglicherweise nicht alle Darreichungsformen zur Verfügung.

^b Die intravenöse Dosis darf 8 mg nicht überschreiten.

^c Die Gesamtdosis über 24 Stunden (verabreicht als abgeteilte Dosen) darf die Erwachsenen-Dosis von 32 mg nicht überschreiten.

Ältere Patienten

Alle intravenösen Dosen sollten über einen Zeitraum von nicht weniger als 15 Minuten infundiert werden.

Bei Patienten im Alter von 65 bis 74 Jahren kann das Dosierungsschema für Erwachsene angewendet werden.

Bei Patienten im Alter von 75 Jahren und darüber sollte die initiale intravenöse Dosis von Ondansetron Kabi 8 mg nicht überschreiten.

Nach der Anfangsdosis von 8 mg können zwei weitere intravenöse Dosierungen von 8 mg verabreicht werden im Abstand von mindestens vier Stunden erfolgen (siehe Abschnitt 5.2).

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Es ist keine Änderung der täglichen Dosis, der Dosierungshäufigkeit oder der Art der Anwendung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist die Clearance von Ondansetron signifikant vermindert und die Serumhalbwertszeit signifikant verlängert. Bei diesen Patienten sollte eine tägliche Gesamtdosis von 8 mg nicht überschritten werden.

Patienten mit eingeschränktem Spartein-/Debrisoquin-Metabolismus

Bei Patienten, die als langsame Spartein- und Debrisoquin-Metabolisierer klassifiziert werden, ist die Eliminationshalbwertszeit von Ondansetron nicht verändert.

Die bei diesen Patienten nach wiederholter Gabe erreichten Substanzspiegel werden sich daher nicht von denjenigen unterscheiden, die bei der "allgemeinen" Bevölkerung erreicht werden. Eine Änderung der täglichen Dosis oder der Dosierungshäufigkeit ist nicht erforderlich.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Erwachsene:

Prophylaxe von PONV

Zur Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist die empfohlene Dosis von Ondansetron Kabi die eine Einzeldosis von 4 mg, die bei der Narkoseeinleitung verabreicht wird.

Behandlung bei bestehender PONV

Zur Behandlung bei bestehender PONV wird eine Einzeldosis von 4 mg empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Postoperative Übelkeit und Erbrechen bei Kindern ≥ 1 Monat und Jugendlichen

Zur Prophylaxe von PONV bei pädiatrischen Patienten, bei denen ein operativer Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt wird, kann Ondansetron Kabi in einer Dosis von 0,1 mg/kg bis zu maximal 4 mg entweder vor, während oder nach Narkoseeinleitung verabreicht werden.

Zur Behandlung von PONV nach Operationen unter Vollnarkose bei pädiatrischen Patienten kann Ondansetron Kabi als Einzeldosis von 0,1 mg/kg bis zu maximal 4 mg verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Ondansetron für die Behandlung von postoperativem Erbrechen bei Kindern unter 2 Jahren vor.

Ältere Patienten

Es liegen nur begrenzt Erfahrungen zur Anwendung von Ondansetron Kabi in der Prophylaxe und Behandlung von Post-operativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) bei älteren Patienten vor.

Allerdings wird Ondansetron von Patienten über 65 Jahren, die eine Chemotherapie erhalten, gut vertragen.

Spezielle Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Es ist keine Änderung der täglichen Dosis, der Dosierungshäufigkeit oder der Art der Anwendung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist die Clearance von Ondansetron signifikant vermindert und die Serumhalbwertszeit signifikant verlängert. Bei diesen Patienten sollte eine tägliche Gesamtdosis von 8 mg (oral oder parenteral) nicht überschritten werden.

Patienten mit eingeschränktem Spartein-/Debrisoquin-Metabolismus

Bei Patienten, die als langsame Spartein- und Debrisoquin-Metabolisierer klassifiziert werden, ist die Eliminationshalbwertszeit von Ondansetron nicht verändert.

Die bei diesen Patienten nach wiederholter Gabe erreichten Substanzspiegel werden sich daher nicht von denjenigen unterscheiden, die bei der "allgemeinen" Bevölkerung erreicht werden. Eine Änderung der täglichen Dosis oder der Dosierungshäufigkeit ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung

4.3 Gegenanzeigen

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

Gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei Patienten berichtet, die Überempfindlichkeit gegen andere selektive 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten gezeigt haben.

Atemstörungen sollten symptomatisch behandelt werden und Ärzte sollten auf sie als Vorläufer von Überempfindlichkeitsreaktionen besonderes Augenmerk richten.

Ondansetron verlängert dosisabhängig das QT-Intervall (siehe Abschnitt 5.1). Darüber hinaus wurden in der Post-Marketing-Spontanberichtserfassung Fälle von Torsades de Pointes berichtet bei Patienten, die Ondansetron anwendeten. Die Anwendung von Ondansetron bei Patienten mit Long-QT-Syndrom sollte vermieden werden. Ondansetron sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten, die eine verlängerte QTc-Zeit aufweisen oder bei denen sich eine verlängerte QTc-Zeit entwickeln kann, einschließlich Patienten mit Elektrolytstörungen, mit kongestiver Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmie oder Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, die eine Verlängerung des QT-Intervalls oder Elektrolytstörungen hervorrufen.

Bei Patienten, die mit Ondansetron behandelt wurden, wurden Fälle von myokardialer Ischämie berichtet. Bei einigen Patienten, insbesondere im Rahmen einer intravenösen Gabe, traten die Symptome unmittelbar nach der Verabreichung von Ondansetron auf. Die Patienten sollten auf die Anzeichen und Symptome einer myokardialen Ischämie aufmerksam gemacht werden.

Zustände mit Hypokaliämie und Hypomagnesiämie sollten vor der Verabreichung behoben sein.

Post-Marketing-Berichte beschreiben Patienten mit Serotoninsyndrom (einschließlich verändertem geistigen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Störungen) nach gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln wie Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs). Ist die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch angezeigt, wird eine angemessene Beobachtung der Patienten empfohlen.

Da Ondansetron nachweislich die Dickdarmpassage verlängert, sollten Patienten mit subakuter Darmobstruktion nach der Behandlung überwacht werden.

Bei Patienten mit adenotonsillärer Operation kann die Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen mit Ondansetron okkulte Blutungen maskieren. Daher sollten solche Patienten nach der Anwendung von Ondansetron sorgfältig überwacht werden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 357 mg Natrium pro 100 ml Flasche, entsprechend 17,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Dieses Arzneimittel enthält 178,5 mg Natrium pro 50 ml Flasche, entsprechend 8,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche, die Ondansetron zusammen mit hepatotoxischen Chemotherapeutika erhalten, müssen im Hinblick auf Störungen der Leberfunktion engmaschig überwacht werden.

Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie (CINV)

Bei Berechnung der Dosierung bezogen auf mg/kg Körpergewicht und Gabe von 3 Dosen im Abstand von jeweils 4 Stunden ergibt sich eine höhere tägliche Gesamtdosis als nach einer einzigen Gabe von 5 mg/m², gefolgt von einer oralen Gabe. Vergleichende Untersuchungen der Wirksamkeit dieser unterschiedlichen Dosisregime wurden in klinischen Studien nicht durchgeführt. Vergleiche der Ergebnisse verschiedener Studien lassen auf ähnliche Wirksamkeit beider Regime schließen (Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Hinweise dafür vor, dass Ondansetron die Metabolisierung von anderen, häufig gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln induziert oder hemmt. Spezielle Untersuchungen haben gezeigt, dass keine Wechselwirkungen auftreten, wenn Ondansetron zusammen mit Alkohol, Temazepam, Furosemid, Alfentanil, Tramadol, Morphin, Lidocain, Thiopental oder Propofol verabreicht wird.

Ondansetron wird durch mehrere hepatische Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert: CYP3A4, CYP2D6 und CYP1A2. Aufgrund der Vielzahl von metabolisierenden Enzymen, die Ondansetron verstoffwechseln können, wird eine Enzymhemmung oder verminderte Aktivität eines Enzyms (z. B. genetischer CYP2D6-Mangel) normalerweise durch andere Enzyme kompensiert und führt zu keinen signifikanten bzw. nur zu geringfügigen Änderungen hinsichtlich der Gesamt-Clearance von Ondansetron oder des Dosisbedarfs.

Ondansetron sollte mit Vorsicht angewendet werden, wenn es zusammen mit Arzneimitteln verabreicht wird, die eine Verlängerung des QT-Intervalls und/oder Elektrolytstörungen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron zusammen mit QT-verlängernden Arzneimitteln kann zu einer zusätzlichen QT-Verlängerung führen. Die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron mit kardiotoxischen Arzneimitteln (z. B. Anthracycline wie Doxorubicin, Daunorubicin oder Trastuzumab), Antibiotika (wie Erythromycin), Antimykotika (wie Ketoconazol), Antiarrhythmika (wie Amiodaron) und Betablocker (wie Atenolol oder Timolol) kann das Risiko von Arrhythmien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Post-Marketing-Berichte beschreiben Patienten mit Serotoninsyndrom (einschließlich verändertem geistigen Status, autonomer Instabilität und neuromuskulären Störungen) nach gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln wie Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs) (siehe Abschnitt 4.4).

Apomorphin

Auf der Basis von Berichten über starken Blutdruckabfall und Verlust des Bewusstseins, wenn Ondansetron zusammen mit Apomorphinhydrochlorid angewendet wurde, ist die gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin kontraindiziert.

Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin

Bei Patienten, die mit potenten CYP3A4-Induktoren behandelt wurden (d. h. Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin), war die orale Clearance von Ondansetron erhöht und die Ondansetron-Konzentrationen im Blut vermindert.

Tramadol

Daten aus kleinen Studien weisen darauf hin, dass Ondansetron die analgetische Wirkung von Tramadol vermindern kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine Schwangerschaftsverhütung in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft

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.

Ondansetron sollte nicht während des ersten Trimenons der Schwangerschaft verwendet werden.

Stillzeit

Untersuchungen haben gezeigt, dass Ondansetron in die Muttermilch von säugenden Tieren übergeht. Daher wird für Mütter, die Ondansetron erhalten, das Stillen nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Informationen über die Auswirkungen von Ondansetron auf die menschliche Fertilität vor.

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

Psychomotorische Untersuchungen haben gezeigt, dass Ondansetron die Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt und keine Sedierung hervorruft. Es sind keine negativen Wirkungen auf derartige Aktivitäten aufgrund der Pharmakologie von Ondansetron zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle sind alle Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit geordnet aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Sehr häufige, häufige und gelegentliche Ereignisse wurden im Allgemeinen aus klinischen Studiendaten bestimmt. Die Häufigkeit bei Placebo wurde mit berücksichtigt. Seltene und sehr seltene Ereignisse wurden im Allgemeinen aus spontanen Post-Marketing-Daten bestimmt.

Die folgenden Häufigkeiten werden bei den empfohlenen Standarddosierungen von Ondansetron in den jeweiligen Indikationen und Darreichungsformen erwartet. Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern und Jugendlichen war vergleichbar mit dem bei Erwachsenen.

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
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					
			Unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen, mitunter von schwerer Ausprägung, einschließlich Anaphylaxie ¹		
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>					
Kopfschmerzen		Krämpfe, Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidale Reaktionen, z. B. dystonische Reaktionen, okulogyrische Krise und Dyskinesien) ²	Schwindel bei rascher intravenöser Verabreichung		
<i>Augenerkrankungen</i>					
			Vorübergehende Sehstörungen (z. B. verschwommene Sicht) vor allem während der intravenösen Verabreichung	Vorübergehende Erblindung vor allem während der intravenösen Verabreichung ³	
<i>Herzerkrankungen</i>					
		Arrhythmien, Schmerzen im Brustraum mit oder ohne ST-Streckensenkung, Bradykardie	QTc-Verlängerung (einschließlich Torsades de Pointes)		myokardiale Ischämie (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Gefäßerkrankungen</i>					
	Wärmegefühl oder Flush	Hypotonie			
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>					
		Schluckauf			
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>					
	Obstipation				
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>					
		Asymptomatische Anstiege der Leberfunktionswerte ⁴			
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>					
				Toxische Haut-	

				eruptionen (einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse)	
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>					
	Lokale Reaktionen an der Stelle der intravenösen Injektion – insbesondere bei wiederholter Verabreichung				

¹ Anaphylaxie kann lebensbedrohlich sein. Überempfindlichkeitsreaktionen wurden auch bei Patienten beobachtet, die diese Symptomatik unter Behandlung mit anderen 5HT₃-Rezeptor-Antagonisten zeigten.

² Beobachtet ohne schlüssige Belege für persistierende klinische Folgeerscheinungen.

³ In der Mehrheit der berichteten Fälle klangen die Symptome innerhalb von 20 Minuten ab. Die meisten Patienten hatten Chemotherapeutika einschließlich Cisplatin erhalten. In einigen Fällen wurde die vorübergehende Erblindung als kortikal im Ursprung berichtet.

⁴ Diese Ereignisse wurden häufig bei Patienten, die eine Chemotherapie mit Cisplatin erhielten, berichtet.

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

Symptome und Anzeichen

Derzeit ist wenig über eine Überdosierung mit Ondansetron bekannt. In der Mehrheit der Fälle waren die Symptome vergleichbar mit denen, über die bereits bei Patienten, die die empfohlene Dosis erhalten hatten, berichtet wurde (siehe Abschnitt 4.8). Zu den beobachteten Symptomen zählen Sehstörungen, schwere Obstipation, Hypotonie und eine vasovagale Episode mit vorübergehendem AV-Block 2. Grades.

Ondansetron verlängert dosisabhängig das QT-Intervall. Bei Überdosierung wird daher eine EKG-Überwachung empfohlen.

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).

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot für Ondansetron. Daher sollte in allen Fällen einer vermuteten Überdosierung eine angemessene symptomatische und unterstützende Therapie erfolgen.

Der Gebrauch von Ipecacuanha zur Behandlung der Überdosierung wird nicht empfohlen, weil die Patienten darauf wahrscheinlich aufgrund der anti-emetischen Wirkung von Ondansetron nicht reagieren.

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, hochselektiver 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist.

Der genaue gegen Übelkeit und Erbrechen gerichtete Wirkmechanismus ist nicht bekannt.

Chemotherapeutika und Strahlentherapie können eine Freisetzung von 5-HT im Dünndarm verursachen und durch die Aktivierung von vagalen Afferenzen über 5-HT₃-Rezeptoren einen Brechreflex auslösen. Ondansetron blockiert die Auslösung dieses Reflexes. Eine Aktivierung von vagalen Afferenzen kann darüber hinaus eine Freisetzung von 5-HT am Boden des vierten Ventrikels in der Area postrema verursachen, was über einen zentralen Mechanismus ebenfalls Erbrechen fördern kann. Die Wirkung von Ondansetron bei der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, die durch zytotoxische Chemotherapie und Strahlentherapie verursacht werden, beruht daher vermutlich auf einem Antagonismus zu 5-HT₃-Rezeptoren auf Neuronen, die sowohl im peripheren als auch zentralen Nervensystem gelegen sind.

Der Wirkmechanismus bei postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen ist nicht bekannt, es bestehen aber möglicherweise pathophysiologische Gemeinsamkeiten mit zytotoxisch induzierter Übelkeit und zytotoxisch induziertem Erbrechen.

Ondansetron verändert die Prolaktinkonzentrationen im Plasma nicht.

Die Funktion von Ondansetron bei durch Opiate induziertem Erbrechen ist noch nicht geklärt.

QT-Verlängerung

Die Wirkung von Ondansetron auf das QT-Intervall wurde in einer doppelblinden, randomisierten Placebo- und positiv (Moxifloxacin) kontrollierten, Crossover-Studie mit 58 gesunden erwachsenen Männern und Frauen untersucht. Es wurden Dosen von 8 mg und 32 mg Ondansetron über 15 Minuten intravenös infundiert. Bei der höchsten getesteten Dosis von 32 mg betrug die maximale mittlere Änderung (Obergrenze des 90 %-KI) des QTcF-Intervalls (Fridericia-Korrektur) gegenüber Placebo nach Basiskorrektur 19,6 msec (21,5 msec). Bei der niedrigeren getesteten Dosis von 8 mg betrug die maximale mittlere Änderung (Obergrenze des 90 %-KI) des QTcF-Intervalls (Fridericia-Korrektur) gegenüber Placebo nach Basiskorrektur 5,8 msec (7,8 msec). In dieser Studie wurden keine QTcF-Intervalle von über 480 msec und keine Verlängerung des QTcF-Intervalls von über 60 msec gemessen. Bei den mittels Elektrokardiogramm gemessenen PR- bzw. QRS-Intervallen traten keine signifikanten Änderungen auf.

Kinder und Jugendliche

Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie (CINV)

Die Wirksamkeit von Ondansetron zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen induziert durch Chemotherapie bei Krebs wurde in einer randomisierten Doppelblindstudie an 415 Patienten im

Alter von 1 bis 18 Jahren untersucht (S3AB3006). Am Tag der Chemotherapie erhielten die Patienten entweder Ondansetron 5 mg/m² intravenös + Ondansetron 4 mg oral nach 8 – 12 Stunden oder Ondansetron 0,45 mg/kg intravenös + Placebo oral nach 8 – 12 Stunden. Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron als Sirup 2-mal täglich über 3 Tage. Das Erbrechen wurde am schlimmsten Tag der Chemotherapie vollständig beherrscht bei 49 % (Ondansetron 5 mg/m² intravenös + Ondansetron 4 mg oral) bzw. bei 41 % (Ondansetron 0,45 mg/kg intravenös + Placebo oral). Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron als Sirup 2-mal täglich über 3 Tage. Es gab keinen Unterschied bei Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen insgesamt bei den beiden Behandlungsgruppen.

In einer placebokontrollierten randomisierten Doppelblindstudie (S3AB4003) an 438 Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren wurde das Erbrechen am schlimmsten Tag der Chemotherapie vollständig beherrscht:

- bei 73 % der Patienten, wenn Ondansetron an den Tagen der Chemotherapie in einer Dosis von 5 mg/m² zusammen mit 2 – 4 mg Dexamethason oral gegeben wurde.
- bei 71 % der Patienten, wenn Ondansetron an den Tagen der Chemotherapie oral als Sirup in einer Dosis von 8 mg zusammen mit 2 – 4 mg Dexamethason oral gegeben wurde.

Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron als Sirup 2-mal täglich über 2 Tage. Es gab keinen Unterschied bei Häufigkeit und Art der Nebenwirkungen insgesamt bei den beiden Behandlungsgruppen.

Die Wirksamkeit von Ondansetron wurde bei 75 Kindern im Alter von 6 – 48 Monaten in einer offenen nicht-vergleichenden einseitigen Studie untersucht (S3A40320). Alle Kinder erhielten Ondansetron intravenös in drei Dosen à 0,15 mg/kg, verabreicht 30 Minuten vor Beginn der Chemotherapie sowie 4 und 8 Stunden nach der ersten Dosis. Das Erbrechen wurde bei 56 % der Patienten vollständig beherrscht.

In einer anderen offenen nicht-vergleichenden einseitigen Studie (S3A239) wurde die Wirksamkeit einer Einzeldosis von 0,15 mg Ondansetron/kg, gefolgt von 2 oralen Ondansetron Dosen von 4 mg bei Kindern unter 12 Jahren bzw. 8 mg bei Kindern ab 12 Jahren untersucht. Das Erbrechen wurde bei 42 % der Patienten vollständig beherrscht.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Die Wirksamkeit einer einmaligen Ondansetron Dosis zur Prophylaxe der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens wurde in einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie an 670 Kindern im Alter von 1 – 24 Monaten (Alter ab Zeugung $\geq$ 44 Wochen, Gewicht $\geq$ 3 kg) untersucht. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten waren für Elektivoperationen unter Allgemeinanästhesie vorgesehen und hatten einen ASA-Status von $\leq$ III. Eine einmalige Dosis von 0,1 mg Ondansetron/kg wurde innerhalb von 5 Minuten nach Narkoseeinleitung verabreicht. Der Anteil an Patienten, bei denen mindestens einmal während des 24-stündigen Beobachtungszeitraums (ITT) Erbrechen auftrat, war bei den Patienten unter Placebo höher als bei denen, die Ondansetron erhielten (28 % vs. 11 %, $p < 0,0001$).

Vier placebokontrollierte Doppelblindstudien wurden an insgesamt 1469 männlichen und weiblichen Patienten (Alter 2 – 12 Jahre) durchgeführt, die eine Allgemeinanästhesie erhielten. Die Patienten wurden randomisiert einer Medikation mit Ondansetron als Einmalgabe (0,1 mg/kg für pädiatrische Patienten von 40 kg Körpergewicht oder weniger, 4 mg für pädiatrische Patienten von mehr als 40 kg Körpergewicht; Anzahl = 735) oder Placebogabe (Anzahl = 734) zugewiesen. Die Studienmedikation wurde über mindestens 30 Sekunden unmittelbar vor oder nach Narkoseeinleitung verabreicht. Ondansetron war signifikant wirksamer als Placebo in Bezug auf Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen. Die Ergebnisse der Studien sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Prophylaxe und Therapie von PONV bei Kindern und Jugendlichen – Behandlungsergebnis

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 Übelkeit	64	51	0.004
S3GT11	kein Erbrechen	60	47	0.004

CR = kein Erbrechen, keine Notfallbehandlung, kein Abbruch

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakologischen Eigenschaften von Ondansetron bleiben nach wiederholter Verabreichung unverändert. Eine direkte Korrelation zwischen Plasmakonzentration und antiemetischer Wirkung wurde nicht nachgewiesen.

Resorption

Eine intravenöse Infusion von 4 mg Ondansetron über 5 Minuten führt zu Plasmaspitzenkonzentrationen von etwa 65 ng/ml.

Verteilung

Die Disposition von Ondansetron ist nach oraler, intramuskulärer (i.m.) und intravenöser (i.v.) Anwendung mit einem Steady-State-Verteilungsvolumen von etwa 140 l vergleichbar. Nach i.m.- und i.v.-Verabreichung von Ondansetron wird eine vergleichbare systemische Exposition erreicht. Ondansetron wird nicht in hohem Umfang an Proteine gebunden (70 - 76 %).

Biotransformation

Ondansetron wird aus dem systemischen Kreislauf vorwiegend durch eine Verstoffwechselung in der Leber über mehrere enzymatische Wege entfernt. Das Fehlen des Enzyms CYP2D6 (Debrisoquin-Polymorphismus) hat keine Auswirkungen auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Ondansetron.

Elimination

Weniger als 5 % der resorbierten Dosis werden unverändert im Urin ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit liegt bei etwa 3 Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Geschlechtsabhängige Unterschiede

Geschlechtsabhängige Unterschiede zeigten sich bezüglich der Disposition von Ondansetron, wobei Frauen nach oraler Verabreichung eine schnellere und ausgeprägtere Resorption und eine geringere systemische Clearance sowie ein geringeres Verteilungsvolumen (angepasst nach Gewicht) aufweisen.

Kinder und Jugendliche (Alter 1 Monat bis 17 Jahre)

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 1 – 4 Monaten (n = 19), die Operationen unterzogen wurden, war die gewichtsnormierte Clearance etwa 30 % niedriger als bei Patienten im Alter von 5 – 24 Monaten (n = 22), jedoch vergleichbar mit Werten bei Patienten im Alter von 3 – 12 Jahren.

Die Halbwertszeit bei den 1 – 4 Monate alten Patienten wurde mit durchschnittlich 6,7 Stunden angegeben, im Vergleich dazu mit 2,9 Stunden bei den 5 – 24 Monate und 3 – 12 Jahre alten Patienten. Die Unterschiede bei den pharmakokinetischen Parametern bei den 1 – 4 Monate alten Patienten können zum Teil mit dem höheren Anteil des Gesamtkörperwassers bei Neugeborenen und Säuglingen und dem somit größeren Verteilungsvolumen für wasserlösliche Arzneistoffe wie Ondansetron erklärt werden.

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 3 – 12 Jahren, die sich einer geplanten Operation unter Allgemeinanästhesie unterzogen, waren die absoluten Werte für Clearance und Verteilungsvolumen von Ondansetron im Vergleich zu den Werten bei Erwachsenen vermindert. Beide Parameter nahmen linear mit dem Körpergewicht zu und ab einem Alter von 12 Jahren näherten sie sich den Werten junger Erwachsener. Nach Normalisierung der Werte auf das Körpergewicht waren die Werte für die verschiedenen Altersgruppen ähnlich. Die Anwendung einer gewichtsbezogenen Dosierung kompensiert diese Veränderungen und normalisiert die systemische Exposition bei pädiatrischen Patienten.

Eine populationspharmakokinetische Analyse wurde mit 428 Studienteilnehmern (Krebspatienten, chirurgische Patienten und gesunde Probanden) im Alter von 1 Monat bis 44 Jahren nach intravenöser Ondansetrongabe durchgeführt. Dieser Analyse zufolge war die systemische Ondansetron-Exposition (AUC) von Kindern und Jugendlichen nach oraler oder i.v. Gabe mit der bei Erwachsenen vergleichbar, mit Ausnahme der 1 – 4 Monate alten Säuglinge. Das Verteilungsvolumen war altersabhängig und bei Erwachsenen niedriger als bei Säuglingen und Kindern. Die Clearance war gewichts-, jedoch nicht altersabhängig mit Ausnahme der 1 – 4 Monate alten Säuglinge. Es ist schwierig zu entscheiden, ob bei 1 – 4 Monate alten Säuglingen die Clearance zusätzlich altersabhängig vermindert ist oder ob dies auf Schwankungen innerhalb der Gruppe aufgrund der geringen Anzahl untersuchter Patienten bzw. Probanden beruht. Da Patienten, die jünger als 6 Monate sind, nur eine einmalige Dosis bei PONV erhalten, ist eine verminderte Clearance wahrscheinlich klinisch nicht relevant.

Ältere Patienten

Frühe Phase I-Studien mit gesunden älteren Freiwilligen zeigten eine leichte altersabhängige Abnahme der Clearance und einen Anstieg der Halbwertszeit von Ondansetron. Jedoch führte eine hohe Schwankung innerhalb der Gruppe zu einer erheblichen Überlappung der pharmakokinetischen Parameter zwischen jungen (< 65 Jahre alt) und älteren (≥ 65 Jahre alt) Probanden. Es gab in der Summe keine Unterschiede in Sicherheit oder Wirksamkeit zwischen jüngeren und älteren Krebspatienten in klinischen Prüfungen zu CINV, die das Ziel hatten, für ältere Patienten ein anderes Dosierungsschema zu etablieren. Auf der Basis von neueren Modellen zur Plasmakonzentration von Ondansetron und der Exposition-Response wird bei Patienten über 75 Jahren im Vergleich zu jungen Erwachsenen ein größerer Effekt auf QTcF erwartet. Es gibt eine spezifische Dosierungsempfehlung für Patienten über 65 Jahre und über 75 Jahre für die intravenöse Dosierung (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15 – 60 ml/min) sind nach i.v.-Verabreichung von Ondansetron sowohl die systemische Clearance als auch das Verteilungsvolumen vermindert, was einen leichten, jedoch klinisch unbedeutenden Anstieg der Eliminationshalbwertszeit (5,4 Stunden) zur Folge hat. Eine Studie an Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion, die sich einer regelmäßigen Hämodialyse unterziehen mussten (die Untersuchungen fanden zwischen den Dialysen statt), ergab eine im Wesentlichen unveränderte Pharmakokinetik von Ondansetron nach i.v.-Verabreichung.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist die systemische Clearance von Ondansetron deutlich vermindert, einhergehend mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit (15 – 32 h).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Eine Studie an klonierten humanen kardialen Ionenkanälen hat gezeigt, dass Ondansetron das Potential besitzt, die kardiale Repolarisierung über eine Blockade der hERG-Kaliumkanäle zu beeinflussen. In einer gründlichen-QT-Studie mit gesunden Probanden wurde eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet (siehe Abschnitt 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften – QT-Verlängerung).

Reproduktionstoxikologische Studien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine schädigende Wirkung auf den Fötus, wenn während der Organogenese Ondansetron, in der bezogen auf die Körperoberfläche, etwa 6- bzw. 24-fachen der für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis von 24 mg/Tag, verabreicht wurde.

In Studien an Ratten und Kaninchen zur embryonal-fötalen Entwicklung erhielten trächtige Tiere während der Organogenese Ondansetron in oralen Dosen von bis zu 15 mg/kg/Tag bzw. 30 mg/kg/Tag. Mit Ausnahme einer leichten Abnahme der mütterlichen Körpergewichtszunahme bei Kaninchen, gab es keine signifikanten Auswirkungen von Ondansetron auf die Muttertiere oder die Entwicklung der Nachkommen. Dosierungen von 15 mg/kg/Tag bei Ratten und 30 mg/kg/Tag bei Kaninchen entsprachen bezogen auf die Körperoberfläche etwa dem 6-fachen bzw. 24-fachen der für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis von 24 mg/Tag.

In Toxizitätsstudien zur prä- und postnatalen Entwicklung erhielten trächtige Ratten von Tag 17 der Trächtigkeit bis zur Geburt an Tag 21, orale Ondansetron Dosen von bis zu 15 mg/kg/Tag. Mit Ausnahme einer leichten Abnahme des mütterlichen Körpergewichts gab es keine toxischen Effekte von Ondansetron auf die trächtigen Ratten oder die prä- und postnatale Entwicklung ihrer Nachkommen, einschließlich des Reproduktionsverhaltens der zugehörigen F1-Generation. Dosierungen von 15 mg/kg/Tag bei Ratten entsprachen, bezogen auf die Körperoberfläche, dem etwa 6-fachen, der für den Menschen empfohlenen oralen Maximaldosis von 24 mg/Tag.

Ondansetron und seine Metaboliten reichern sich in der Milch von Ratten mit einem Milch:Plasma-Verhältnis von 5,2:1 an.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Citronensäure Monohydrat
Salzsäure (3,6 %) (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid-Lösung (4 %) (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Ondansetron Kabi Injektionslösung darf nur mit den unter Abschnitt 6.6 empfohlenen Infusionslösung gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet:

30 Monate

Nach Anbruch:

Das Arzneimittel sollte unmittelbar nach dem Öffnen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besondere Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Flaschen um Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LDPE-Flaschen, die mit einer Kappe verschlossen sind, die eine Gummischeibe enthält, um das Einführen der Nadel zu ermöglichen.

Jede Flasche enthält:

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml: 50 ml, 100 ml

Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml: 50 ml

Packungsgrößen: 1, 10, 20, 40

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Die Lösung muss vor der Anwendung einer Sichtkontrolle unterzogen werden. Nur klare, farblose, so gut wie partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

Kompatibilität mit anderen Arzneimitteln:

Die folgenden Arzneimittel können gleichzeitig mit Ondansetron Kabi über ein Y-förmiges Infusionsbesteck verabreicht werden. Die Kompatibilität wurde im Allgemeinen für bis zu 1 Stunde nachgewiesen, es müssen jedoch die Herstellerempfehlungen des gleichzeitig zu verabreichenden Arzneimittels berücksichtigt werden.

Cisplatin: Konzentrationen bis zu 0,48 mg/ml (z. B. 240 mg in 500 ml).

5-Fluorouracil: Konzentrationen bis zu 0,8 mg/ml (400 mg in 500 ml), verabreicht in einer Menge von mindestens 20 ml pro Stunde (500 ml pro 24 Stunden). Höhere Konzentrationen von 5-Fluorouracil können zu Ausfällungen von Ondansetron führen. Die 5-Fluorouracil-Infusion kann, zusätzlich zu anderen Hilfsstoffen, die nachweislich kompatibel sind, bis zu 0,045 % w/v Magnesiumchlorid enthalten.

Carboplatin: Konzentrationen bis zu 10 mg/ml (z. B. 1000 mg in 100 ml).

Etoposid: Konzentrationen bis zu 0,25 mg/ml (z. B. 250 mg in 1 Liter).

Ceftazidim: Die Kompatibilität wurde für 2000 mg rekonstituiert mit 20 ml NaCl 0,9 % (100 mg/ml) und 2000 mg rekonstituiert mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke (200 mg/ml) nachgewiesen.

Cyclophosphamid: Die Kompatibilität wurde für 1000 mg rekonstituiert mit 50 ml NaCl 0,9 % (20 mg/ml) nachgewiesen.

Doxorubicin: Konzentrationen von bis zu 2 mg/ml (z. B. 100 mg in 50 ml).

Dexamethason: Die Kompatibilität zwischen Dexamethason-Natriumphosphat in Konzentrationen von bis zu 4 mg/ml und Ondansetron wurde nachgewiesen und unterstützt die Verabreichung dieser Arzneimittel durch dasselbe Infusionsbesteck.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGNUMMERN

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml Infusionslösung: 7003676.00.00
Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml Infusionslösung: 7003677.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Juni 2022

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig