

BILAG III

**PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg filmoverttrukne tabletter
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 2 mg filmoverttrukne tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

2.1 Generel beskrivelse

2.2 Kvalitativ og kvantitativ sammensætning

Hver filmoverttrukken tablet indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).
Hver filmoverttrukken tablet indeholder 2 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hjælpestoffer:

Hver tablet indeholder 69,38 mg lactosemonohydrat.
Hver tablet indeholder 138,76 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmoverttrukken tablet.

Tabletterne er hvide til næsten hvide, trekantede, bikonvekse tabletter mærket med K1 på den ene side.

Tabletterne er hvide til næsten hvide, trekantede, bikonvekse tabletter mærket med K2 på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kytril filmoverttrukne tabletter er indiceret hos voksne til forebyggelse og behandling af akut kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi eller strålebehandling.

Kytril filmoverttrukne tabletter er indiceret hos voksne til forebyggelse af forsinket kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi eller strålebehandling.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

1 mg to gange dagligt eller 2 mg én gang dagligt i op til én uge efter strålebehandling eller kemoterapi. Den første Kytril-dosis skal administreres inden for 1 time, før behandlingen påbegyndes. Dexamethason er blevet anvendt samtidigt i doser på op til på 20 mg oralt én gang dagligt.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af granisetron-tabletter hos børn er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre og nedsat nyrefunktion

Speciel forsigtighed er ikke påkrævet ved anvendelse af Kytril til ældre patienter eller til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Nedsat leverfunktion

Til dato er der ikke evidens for en øget hyppighed af bivirkninger hos patienter med leversygdomme. Dosisjustering er ikke nødvendig, men på baggrund af granisetrons kinetik bør det anvendes med en vis forsigtighed hos denne patientgruppe (se pkt. 5.2).

Indgivelsesmåde

Tabletterne skal sluges hele med et glas vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for granisetron eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Da granisetron kan reducere tarmmotiliteten, skal patienter med symptomer på subakut tarmobstruktion observeres nøje efter administration af Kytril.

Som for andre 5-HT₃-antagonister er der rapporteret ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, for granisetron. For patienter med præ-eksisterende arytmier eller ledningsforstyrrelser kan dette have kliniske konsekvenser. Der skal derfor udvises forsigtighed hos patienter med hjertesygdomme og hos patienter, som får kardiotoxisk kemoterapi og/eller har ledsagende elektrolytforstyrrelser (se pkt. 4.5).

Der er rapporteret om krydsallergi blandt 5-HT₃-antagonister (f.eks. dolasetron, ondasetron).

Patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form for arvelig lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose-galactosemalabsorption bør ikke tage denne medicin.

Pædiatrisk population

Der er utilstrækkelig klinisk erfaring til at kunne anbefale administration af disse tabletter til børn.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Som for andre 5-HT₃-antagonister er der rapporteret ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, for granisetron. For patienter, som samtidigt behandles med lægemidler, der kan forlænge QT-intervallet og/eller er arytmogene, kan dette have kliniske konsekvenser (se pkt. 4.4).

Studier med raske forsøgspersoner antyder ikke evidens for interaktion mellem granisetron og benzodiazepiner (lorazepam), neuroleptika (haloperidol) eller lægemidler mod mavesår (cimetidin). Desuden har granisetron ikke vist tydelige interaktioner med emetogene cancerkemoterapier.

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier hos bedøvede patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænsede data fra anvendelse af granisetron til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør granisetron undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om granisetron eller dets metabolitter udskilles i human mælk. For en sikkerheds skyld kan amning ikke anbefales under Kytril-behandling.

Fertilitet

Granisetron har ingen skadelig virkning på forplantningsevne eller fertilitet hos rotter.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Kytril påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger for Kytril er hovedpine og obstipation, som kan være forbigående. Ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, er blevet rapporteret for Kytril (se pkt. 4.4 og 4.5).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel over bivirkninger bygger på data fra kliniske forsøg og post-marketing data for Kytril og andre 5-HT₃-antagonister.

Kategorier for hyppighed er som følger:

Meget almindelig: $\geq 1/10$

Almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$

Sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$

Meget sjælden: $< 1/10.000$

Immunsystemet	
Ikke almindelig	Overfølsomhedsreaktioner såsom anafylaksi, urticaria
Psykiske forstyrrelser	
Almindelig	Insomni
Nervesystemet	
Meget almindelig	Hovedpine
Ikke almindelig	Ekstrapyramidale reaktioner
Hjerte	
Ikke almindelig	QT-forlængelse
Mave-tarm-kanalen	
Meget almindelig	Obstipation
Almindelig	Diarré
Lever og galdeveje	
Almindelig	Forhøjede leveraminotransferaser*
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Udslæt

*Forekom med tilsvarende hyppighed hos patienter, som fik komparatorbehandling

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Som for andre 5-HT₃-antagonister er ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, blevet rapporteret for granisetron (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifik antidot mod Kytril. I tilfælde af overdosering med tabletterne gives symptomatisk behandling. Efter doser på op til 38,5 mg Kytril, administreret som en enkelt injektion, er let hovedpine blevet rapporteret som eneste sequela.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiemetika og midler mod kvalme, serotonin-(5-HT₃)-antagonister. ATC-kode: A04AA02.

Neurologiske mekanismer, serotonin-medieret kvalme og opkastning

Serotonin er den neurotransmitter, som primært er ansvarlig for kvalme efter kemo- eller strålebehandling. 5-HT₃-receptorer er lokaliseret tre steder: Vagale nerveterminaler i mave-tarmkanalen, kemoreceptor-trigger-zoner lokaliseret i *area postrema* samt *nucleus tractus solitarius* i opkastningscentret i hjernestammen. Kemoreceptor-trigger-zonerne er lokaliseret kaudalt i fjerde ventrikel (*area postrema*). Denne struktur mangler en effektiv blod-hjerne-barriere og vil opfange emetika både i det systemiske kredsløb og i cerebrospinalvæsken. Opkastningscentret er lokaliseret i hjernestammens medullære strukturer. Det modtager væsentlige input fra kemoreceptor-trigger-zonerne og et vagalt og sympatisk input fra tarmene.

Efter eksponering for stråling eller cytotoxiske stoffer frigives serotonin (5-HT) fra de enterokromaffine celler i tyndtarmens slimhinde, nærliggende til de vagale afferente neuroner, hvorpå 5-HT₃-receptorer er lokaliseret. Det frigivne serotonin aktiverer vagale neuroner via 5-HT₃-receptorerne, hvilket i sidste ende udløser et svært emetisk respons, medieret via kemoreceptor-trigger-zonen i *area postrema*.

Virkningsmekanisme

Granisetron er et potent antiemetikum og en meget selektiv 5-hydroxytryptamin (5-HT₃)-receptor-antagonist. Bindingsstudier med radioaktivt mærket ligand har vist, at granisetron har negligeabel affinitet til andre receptorer, herunder 5-HT- og dopamin D₂-bindingssteder.

Kemoterapi- og strålebehandlingsinduceret kvalme og opkastning

Oralt administreret granisetron er vist at kunne forebygge kvalme og opkastning i forbindelse med cancerkemoterapi hos voksne.

Postoperativ kvalme og opkastning

Oralt administreret granisetron er vist at være effektivt til forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme og opkastning hos voksne.

Granisetrons farmakologiske egenskaber

Der er rapporteret om interaktion med neurotrope og andre aktive stoffer på grund af granisetrons CYP-aktivitet (se pkt. 4.5).

In vitro studier har vist, at CYP3A4 (involveret i metaboliseringen af nogle af de vigtigste narkotiske stoffer) ikke bliver påvirket af granisetron. På trods af at ketaconazol er vist at hæmme ring-oxidation af granisetron *in vitro*, anses dette ikke som klinisk relevant.

På trods af at QT-forlængelse er blevet observeret med 5-HT₃-receptorantagonister (se pkt. 4.4), er denne effekt af sådan en forekomst og størrelsesorden, at den ikke er klinisk signifikant hos raske forsøgspersoner. Ikke desto mindre anbefales monitorering af både ekg og kliniske

anomaliteter, når patienter sideløbende behandles med lægemidler, som er kendt for at forlænge QT (se pkt. 4.5).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken af granisetron efter oral administration er lineær op til 2,5 gange den anbefalede dosis hos voksne. Fra det omfattende dosisbestemmelsesprogram er det tydeligt, at den antiemetiske virkning ikke korrelerer entydigt med hverken de administrerede doser eller plasmakoncentrationen af granisetron.

En firdobling af den initiale profylaktiske granisetron-dosis viste ingen forskel hverken med hensyn til andelen af patienter, som responderede på behandlingen, eller på varigheden af symptomkontrollen.

Absorption

Granisetron absorberes hurtigt og fuldstændigt, men den orale biotilgængelighed er reduceret til omkring 60 % på grund af *first pass* metabolisme. Oral biotilgængelighed bliver generelt ikke påvirket af føde.

Fordeling

Granisetron fordeles i stor udstrækning med et gennemsnitligt distributionsvolumen på ca. 3 l/kg. Plasmaproteinbindingen er ca. 65 %.

Biotransformation

Granisetron bliver primært metaboliseret i leveren ved oxidation efterfulgt af konjugering. Hovedmetabolitterne er 7-OH-granisetron og dens sulfat- og glukuronidkonjugater. Selvom der er blevet observeret antiemetiske egenskaber for 7-OH-granisetron og indazolin-N-desmethyl-granisetron, er det dog usandsynligt, at disse bidrager signifikant til den farmakologiske virkning af granisetron hos mennesker. *In vitro* studier med levermikrosomer viser, at granisetrons primære metaboliseringsvej hæmmes af ketoconazol, hvilket tyder på en metabolisme medieret af CYP3A-subfamilien (se pkt. 4.5).

Elimination

Clearance sker hovedsageligt via levermetabolisering. Af den indgivne dosis udskilles gennemsnitligt 12 % uændret renalt og omkring 47 % som metabolitter via urinen. Resten udskilles med fæces som metabolitter. Hos patienter er den gennemsnitlige plasmahalveringstid efter oral og intravenøs administration omkring 9 timer, med stor inter-individuel variation.

Farmakokinetik hos særlige populationer

Nyreinsufficiens

Hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens indikerer data, at de farmakokinetiske parametre efter en intravenøs engangsdosis generelt er sammenlignelige med tilsvarende parametre hos normale forsøgspersoner.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion som følge af neoplastisk leverforandring var den totale plasmaclearance af en intravenøs dosis næsten halveret sammenlignet med patienter uden leverpåvirkning. Til trods for disse ændringer er dosisjustering ikke nødvendig (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Disse tabletter anbefales ikke til børn.

Ældre patienter

Efter administration af en intravenøs engangsdosis til ældre personer lå de farmakokinetiske parametre inden for samme intervaller som hos ikke ældre personer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet og genotoksicitet. Karcinogenicitetsstudier viste ingen særlig risiko for mennesker ved anvendelse af den anbefalede humane dosis. Dog kan risikoen for karcinogenicitet ikke udelukkes ved administration af højere doser og i en længere periode.

Et studie af klonede humane kardiale ionkanaler har vist, at granisetron potentielt kan påvirke hjertets repolarisering ved at blokere HERG-kaliumkanaler. Det er vist, at granisetron blokerer både natrium- og kaliumkanaler, hvilket potentielt kan påvirke både depolarisering og repolarisering gennem forlængelse af PR-, QRS- og QT-intervaller. Disse data er med til at klarlægge de molekylære mekanismer bag nogle af de ekg-ændringer (især QT- og QRS-forlængelse), som forekommer ved anvendelse af denne lægemiddelklasse. Der er dog ingen ændring af hjertefrekvensen, blodtrykket eller ekg-optagelsen. Hvis der forekommer ændringer, er de generelt uden klinisk signifikans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforlideligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister - [Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{tlf}

{fax}

{email}

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg/1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/5 ml injektionsvæske, opløsning
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Det aktive stof er granisetron.

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 3 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 0,6 mg granisetron (som hydrochlorid).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Injektionsvæsken er en klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kytril injektionsvæske er indiceret hos voksne til forebyggelse og behandling af

- akut kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi eller strålebehandling
- postoperativ kvalme og opkastning.

Kytril injektionsvæske er indiceret til forebyggelse af forsinket kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi eller strålebehandling.

Kytril injektionsvæske er indiceret til børn i alderen 2 år og opefter til forebyggelse og behandling af akut kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Kemoterapi- og strålebehandlingsinduceret kvalme og opkastning (CINV og RINV)

Forebyggelse (akut og forsinket kvalme)

En dosis på 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril injektionsvæske administreres enten som langsom intravenøs injektion eller som fortyndet intravenøs infusion 5 minutter inden påbegyndelse af kemoterapi. Opløsningen skal fortyndes til 5 ml per mg.

Behandling (akut kvalme)

En dosis på 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril injektionsvæske administreres enten som langsom intravenøs injektion eller som fortyndet intravenøs infusion over 5 minutter. Opløsningen skal fortyndes til 5 ml per mg. Yderligere vedligeholdelsesdoser af Kytril injektionsvæske kan administreres med mindst 10 minutters interval. Den maksimale dosis i løbet af 24 timer bør ikke overstige 9 mg.

Kombination med kortikosteroider

Effekten af parenteral granisetron kan forstærkes ved en supplerende intravenøs dosis kortikosteroid f.eks. 8-20 mg dexamethason, administreret inden påbegyndelse af

cytostatikabehandling, eller 250 mg methylprednisolon, administreret inden påbegyndelse og kort efter afslutning af kemoterapi.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af Kytril injektionsvæske hos børn fra 2 år og opefter er veletableret ved forebyggelse og behandling (kontrol) af akut kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi og ved forebyggelse af forsinket kvalme og opkastning i forbindelse med kemoterapi. En dosis på 10-40 µg/kg legemsvægt (op til 3 mg) fortyndes med 10-30 ml infusionsvæske og administreres som intravenøs infusion over 5 minutter inden påbegyndelse af kemoterapi. Om nødvendigt kan én yderligere dosis administreres inden for 24 timer. Denne ekstra dosis må først administreres mindst 10 minutter efter den første infusion.

Postoperativ kvalme og opkastning (PONV)

En dosis på 1 mg (10 µg/kg) Kytril injektionsvæske administreres som langsom intravenøs injektion. Den maksimale Kytril-dosis i løbet af 24 timer bør ikke overstige 3 mg.

Til forebyggelse af postoperativ kvalme og opkastning bør administrationen være færdig inden anæstesi-induktion.

Pædiatrisk population

Tilgængelige data bliver beskrevet i pkt. 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering. Der er utilstrækkelig klinisk evidens til at anbefale administration af injektionsvæsken til børn til forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme og opkastning (PONV).

Særlige populationer:

Ældre og nedsat nyrefunktion

Speciel forsigtighed er ikke påkrævet ved anvendelse af Kytril til ældre patienter eller til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Nedsat leverfunktion

Til dato er der ikke evidens for en øget hyppighed af bivirkninger hos patienter med leversygdomme. Dosisjustering er ikke nødvendig, men på baggrund af Kytrils kinetik bør det anvendes med en vis forsigtighed hos denne patientgruppe (se pkt. 5.2).

Indgivelsesmåde

Administrationen kan enten foregå ved langsom intravenøs injektion (over 30 sekunder) eller ved intravenøs infusion fortyndet med 20-50 ml infusionsvæske og administreret over 5 minutter.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for granisetron eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Da granisetron kan reducere tarmmotiliteten, skal patienter med symptomer på subakut tarmobstruktion observeres nøje efter administration af Kytril.

Som for andre 5-HT₃-antagonister er der rapporteret ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, for granisetron. For patienter med præ-eksisterende arytmier eller ledningsforstyrrelser kan dette have kliniske konsekvenser. Der skal derfor udvises forsigtighed hos patienter med hjertesygdomme og hos patienter, som får kardiotoxisk kemoterapi og/eller har ledsagende elektrolytforstyrrelser (se pkt. 4.5).

Der er rapporteret om krydsallergi blandt 5-HT₃-antagonister (f.eks. dolasetron, ondasetron).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Som for andre 5-HT₃-antagonister er der rapporteret ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, for granisetron. For patienter, som samtidigt behandles med lægemidler, der kan forlænge QT-intervallet og/eller er arytmogene, kan dette have kliniske konsekvenser (se pkt. 4.4).

Studier med raske forsøgspersoner antyder ikke evidens for interaktion mellem granisetron og benzodiazepiner (lorazepam), neuroleptika (haloperidol) eller lægemidler mod mavesår (cimetidin). Desuden har granisetron ikke vist tydelige interaktioner med emetogene cancerkemoterapier.

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier hos bedøvede patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænsede data fra anvendelse af granisetron til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør granisetron undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt om granisetron eller dets metabolitter udskilles i human mælk. For en sikkerheds skyld kan amning ikke anbefales under Kytril-behandling.

Fertilitet

Granisetron har ingen skadelig virkning på forplantningsevne eller fertilitet hos rotter.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Kytril forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger for Kytril er hovedpine og obstipation, som kan være forbigående. Ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, er blevet rapporteret for Kytril (se pkt. 4.4 og 4.5).

Tabel over bivirkninger

Nedenstående tabel over bivirkninger bygger på data fra kliniske forsøg og post-marketing data for Kytril og andre 5-HT₃-antagonister.

Kategorier for hyppighed er som følger:

Meget almindelig: $\geq 1/10$

Almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$

Sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$

Meget sjælden: $< 1/10.000$

Immunsystemet	
<i>Ikke almindelig</i>	Overfølsomhedsreaktioner såsom anafylaksi, urticaria
Psykiske forstyrrelser	
<i>Almindelig</i>	Insomni

Nervesystemet	
<i>Meget almindelig</i>	Hovedpine
<i>Ikke almindelig</i>	Ekstrapyramidale reaktioner
Hjerte	
<i>Ikke almindelig</i>	QT-forlængelse
Mave-tarm-kanalen	
<i>Meget almindelig</i>	Obstipation
<i>Almindelig</i>	Diarré
Lever og galdeveje	
<i>Almindelig</i>	Forhøjede leveraminotransferaser*
Hud og subkutane væv	
<i>Ikke almindelig</i>	Udslæt

*Forekom med tilsvarende hyppighed hos patienter, som fik komparatorbehandling

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Som for andre 5-HT₃-antagonister er ekg-ændringer, herunder forlængelse af QT-intervallet, blevet rapporteret for granisetron. (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifik antidot mod Kytril. I tilfælde af overdosering med injektionen gives symptomatisk behandling. Efter doser på op til 38,5 mg Kytril, administreret som en enkelt injektion, er let hovedpine blevet rapporteret som eneste sequela.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiemetika og midler mod kvalme, serotonin-(5-HT₃)-antagonister. ATC-kode: A04AA02

Neurologiske mekanismer, serotonin-medieret kvalme og opkastning

Serotonin er den neurotransmitter, som primært er ansvarlig for kvalme efter kemo- eller strålebehandling. 5-HT₃-receptorer er lokaliseret tre steder: Vagale nerveterminaler i mave-tarmkanalen, kemoreceptor-trigger-zoner lokaliseret i *area postrema* samt *nucleus tractus solitarius* i opkastningscentret i hjernestammen. Kemoreceptor-trigger-zonerne er lokaliseret kaudalt i fjerde ventrikel (*area postrema*). Denne struktur mangler en effektiv blod-hjerne-barriere og vil opfange emetika både i det systemiske kredsløb og i cerebrospinalvæsken. Opkastningscentret er lokaliseret i hjernestammens medullære strukturer. Det modtager væsentlige input fra kemoreceptor-trigger-zonerne og et vagalt og sympatisk input fra tarmene.

Efter eksponering for stråling eller cytotoxiske stoffer frigives serotonin (5-HT) fra de enterokromaffine celler i tyndtarmens slimhinde, nærliggende til de vagale afferente neuroner, hvorpå 5-HT₃-receptorer er lokaliseret. Det frigivne serotonin aktiverer vagale neuroner via 5-HT₃-

receptorerne, hvilket i sidste ende udløser et svært emetisk respons medieret via kemoreceptor-trigger-zonen i *area postrema*.

Virkningsmekanisme

Granisetron er et potent antiemetikum og en meget selektiv 5-hydroxytryptamin (5-HT₃)-receptor-antagonist. Bindingsstudier med radioaktivt mærket ligand har vist, at granisetron har negligeabel affinitet til andre receptorer, herunder 5-HT- og dopamin D₂-bindingssteder.

Kemoterapi- og strålebehandlingsinduceret kvalme og opkastning

Intravenøst administreret granisetron er vist at kunne forebygge kvalme og opkastning i forbindelse med cancerkemoterapi hos voksne og børn i alderen 2 til 16 år.

Postoperativ kvalme og opkastning

Intravenøst administreret granisetron er vist at være effektivt til forebyggelse og behandling af postoperativ kvalme og opkastning hos voksne.

Granisetrons farmakologiske egenskaber

Der er rapporteret om interaktion med neurotrope og andre aktive stoffer på grund af granisetrons CYP-aktivitet (se pkt. 4.5).

In vitro studier har vist, at CYP3A4 (involveret i metaboliseringen af nogle af de vigtigste narkotiske stoffer) ikke bliver påvirket af granisetron. På trods af at ketaconazol er vist at hæmme ring-oxidation af granisetron *in vitro*, anses dette ikke som klinisk relevant.

På trods af at QT-forlængelse er blevet observeret med 5-HT₃-receptorantagonister (se pkt. 4.4), er denne effekt af sådan en forekomst og størrelsesorden, at den ikke er klinisk signifikant hos raske forsøgspersoner. Ikke desto mindre anbefales monitorering af både ekg og kliniske anormaliteter, når patienter sideløbende behandles med lægemidler, som er kendt for at forlænge QT (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk anvendelse

Candiotti et al. har rapporteret om klinisk anvendelse af granisetron. Et prospektivt, multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, parallel-gruppestudie vurderede 157 børn i alderen 2 til 16 år, som gennemgik elektiv kirurgi. Total kontrol af postoperativ kvalme og opkastning i de første 2 timer efter operationen blev observeret hos de fleste patienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken af granisetron efter oral administration er lineær op til 2,5 gange den anbefalede dosis hos voksne. Fra det omfattende dosisbestemmelsesprogram er det tydeligt, at den antiemetiske virkning ikke korrelerer entydigt med hverken de administrerede doser eller plasmakoncentrationen af granisetron.

En firdobling af den initiale profylaktiske granisetron-dosis viste ingen forskel hverken med hensyn til andelen af patienter, som responderede på behandling, eller på varigheden af symptomkontrollen.

Fordeling

Granisetron fordeles i stor udstrækning med et gennemsnitligt distributionsvolumen på ca. 3 l/kg. Plasmaproteinbindingen er ca. 65 %.

Biotransformation

Granisetron bliver primært metaboliseret i leveren ved oxidation efterfulgt af konjugering. Hovedmetabolitterne er 7-OH-granisetron og dens sulfat- og glukuronidkonjugater. Selvom der er blevet observeret antiemetiske egenskaber for 7-OH-granisetron og indazolin-N-desmethyl-granisetron, er det dog usandsynligt, at disse bidrager signifikant til den farmakologiske virkning af granisetron hos mennesker. *In vitro* studier med levermikrosomer viser, at granisetrons primære metaboliseringsvej hæmmes af ketoconazol, hvilket tyder på en metabolisme medieret af CYP3A-subfamilien (se pkt. 4.5).

Elimination

Clearance sker hovedsageligt via levermetabolisering. Af den indgivne dosis udskilles gennemsnitligt 12 % uændret renalt og omkring 47 % som metabolitter via urinen. Resten udskilles med fæces som metabolitter. Hos patienter er den gennemsnitlige plasmahalveringstid efter oral og intravenøs administration omkring 9 timer med stor inter-individuel variation.

Farmakokinetik hos særlige populationer

Nyreinsufficiens

Hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens indikerer data, at de farmakokinetiske parametre efter en intravenøs engangsdosis generelt er sammenlignelige med tilsvarende parametre hos normale forsøgspersoner.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion som følge af neoplastisk leverforandring var den totale plasmaclearance af en intravenøs dosis næsten halveret sammenlignet med patienter uden leverpåvirkning. Til trods for disse ændringer er dosisjustering ikke nødvendig (se pkt. 4.2).

Ældre patienter

Efter administration af en intravenøs engangsdosis til ældre personer lå de farmakokinetiske parametre inden for samme interval som set hos ikke ældre personer.

Pædiatrisk anvendelse

Efter administration af en intravenøs engangsdosis til børn er de farmakokinetiske parametre sammenlignelige med de tilsvarende parametre hos voksne, når de relevante parametre (distributionsvolumen, total plasmaclearance) normaliseres i forhold til legemsvægt.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet og genotoksicitet. Karcinogenicitetsstudier viste ingen særlig risiko for mennesker ved anvendelse af den anbefalede humane dosis. Dog kan risikoen for karcinogenicitet ikke udelukkes ved administration af højere doser og i en længere periode.

Et studie af klonede humane kardiale ionkanaler har vist, at granisetron potentielt kan påvirke hjertets repolarisering ved at blokere HERG-kaliumkanaler. Det er vist, at granisetron blokerer både natrium- og kaliumkanaler, hvilket potentielt kan påvirke både depolarisering og repolarisering gennem forlængelse af PR-, QRS- og QT-intervaller. Disse data er med til at klarlægge de molekylære mekanismer bag nogle af de ekg-ændringer (især QT- og QRS-forlængelse), som forekommer ved anvendelse af denne lægemiddelklasse. Der er dog ingen ændring af hjertefrekvensen, blodtrykket eller ekg-optagelsen. Hvis der forekommer ændringer, er de generelt uden klinisk signifikans.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Injektionsvæsken dispenseres i standard farveløse glasampuller med et deklareret volumen på 1 ml eller 3 ml.
[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}
{tlf}
{fax}
{email}

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk.

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg filmoverttrukne tabletter
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 2 mg filmoverttrukne tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Granisetron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukken tablet indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).
Hver filmoverttrukken tablet indeholder 2 mg granisetron (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat
Se indlægssedlen for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmoverttrukken tablet.
[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Oral anvendelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{tlf.}

{fax}

{email}

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg/1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/5 ml injektionsvæske, opløsning
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Granisetron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).
Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).
Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 3 mg granisetron (som hydrochlorid).
Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 0,6 mg granisetron (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intravenøs anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE

LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{tlf.}

{fax}

{email}

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg filmovertrukne tabletter

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 2 mg filmovertrukne tabletter

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Granisetron

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**AMPULLER****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG /ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg/1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/3 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg/5 ml injektionsvæske, opløsning
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Granisetron
Intravenøs anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

[Udfyldes nationalt]

6. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg filmovertrukne tabletter
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 2 mg filmovertrukne tabletter
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Granisetron

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Kytril til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Kytril
3. Sådan skal du tage Kytril
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Kytril indeholder det aktive stof granisetron. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes 5-HT₃-receptorantagonister eller antiemetika. Disse tabletter må kun bruges af voksne.

Kytril bruges til at forebygge og behandle kvalme og opkastning forårsaget af anden behandling, som for eksempel kemoterapi eller strålebehandling ved kræft.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE KYTRIL

Tag ikke Kytril

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for granisetron eller et af de øvrige indholdsstoffer i Kytril (anført i afsnit 6: "Yderligere oplysninger" og "Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Kytril" nedenfor).

Hvis du er i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, før du tager disse tabletter.

Vær ekstra forsigtig med at tage Kytril

Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, før du tager disse tabletter:

- hvis du har problemer med afføringen på grund af forstoppelse
- hvis du har hjerteproblemer, er blevet behandlet for kræft med lægemidler, som er kendt for at kunne skade hjertet, eller har problemer med saltbalancen i kroppen, såsom kalium, natrium eller calcium (elektrolytforstyrrelser)
- hvis du tager anden medicin, der indeholder en 5-HT₃-receptorantagonist. Disse inkluderer dolasetron og ondansetron, som bruges til at forebygge og behandle kvalme og opkastning, ligesom Kytril.

Børn

Børn bør ikke tage disse tabletter.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen, til sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det er vigtigt, fordi Kytril kan påvirke virkningen af anden medicin, eller anden medicin kan påvirke virkningen af Kytril.

Fortæl det specielt til lægen, til sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis du tager nedenstående medicin:

- medicin, som bruges til at behandle uregelmæssig hjerterytme, eller anden medicin med 5-HT₃-receptorantagonist såsom dolasetron eller ondansetron (se "Vær ekstra forsigtig med at tage Kytril" ovenfor)
- phenobarbital, medicin som bruges til at behandle epilepsi
- ketoconazol, som bruges til at behandle svampeinfektioner
- erythromycin, som bruges til at behandle bakterieinfektioner

Graviditet og amning

Du må ikke tage disse tabletter, hvis du er gravid, planlægger at blive gravid eller ammer, medmindre lægen har sagt, at du må.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kytril påvirker ikke eller i ubetydelig grad dine evner til at køre motorkøretøj eller bruge værktøj eller maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Kytril

Kytril indeholder lactose (en sukkerart). Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE KYTRIL

Tag altid Kytril nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket.

Dosis af Kytril varierer fra den ene patient til den anden. Dosis afhænger af din alder, vægt, og om du får lægemidlet for at forebygge eller for at behandle kvalme og opkastning. Lægen vil bestemme din dosis.

Forebyggelse af kvalme og opkastning

Første dosis af Kytril vil normalt blive givet en time før strålebehandling eller kemoterapi. Dosis vil enten være én eller to 1 mg tabletter eller **én 2 mg** tablet én gang daglig i op til en uge efter strålebehandling eller kemoterapi.

Behandling af kvalme og opkastning

Den sædvanlige dosis vil enten være én eller to 1 mg tabletter eller **én 2 mg** tablet én gang daglig, men lægen kan beslutte at øge din dosis til op til ni 1 mg tabletter om dagen.

Hvis du har taget for mange Kytril tabletter

Hvis du tror, at du har taget for mange tabletter, så tal med lægen eller sundhedspersonalet. Symptomerne på overdosis inkluderer let hovedpine. Behandlingen afhænger af dine symptomer.

Hvis du har glemt at tage Kytril

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis du tror, at du har glemt at tage din medicin.

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Kytril

Stop ikke med at tage medicinen, før behandlingen er afsluttet. Hvis du stopper med at tage medicinen, kan symptomerne vende tilbage.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Kytril kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du oplever nedenstående bivirkninger, skal du straks kontakte en læge:

- allergiske reaktioner (anafylaksi). Symptomerne kan inkludere opsvulmen af hals, ansigt, læber og mund samt åndedræts- eller synkebesvær.

Andre bivirkninger, som du kan få, når du tager denne medicin:

Meget almindeligt: Forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- hovedpine
- forstoppelse. Din læge vil følge din tilstand.

Almindeligt: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- problemer med at sove
- ændringer i leverfunktionen, hvilket kan ses i blodprøver
- diarré.

Ikke almindeligt: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- hududslæt eller allergiske hudreaktioner eller nældefeber. Symptomerne kan inkludere røde, hævede, kløende ujævnheder
- ændringer i hjerterytmen (puls) og ændringer på ekg-udskrifter (optagelse af hjertets elektriske aktivitet)
- unormale, ufrivillige bevægelser, såsom rysten, muskelstivhed og muskelsammentrækninger.

Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke tabletterne efter den udløbsdato, der står på {beholderen [Udfyldes nationalt]} og pakningen efter EXP. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

[Udfyldes nationalt]

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Kytril indeholder:

Aktivt stof: granisetron.

Hver filmoverttrukken tablet indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver filmoverttrukken tablet indeholder 2 mg granisetron (som hydrochlorid).

Øvrige indholdsstoffer:

[Udfyldes nationalt]

Udseende og pakningsstørrelser

Blister - [Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{tlf.}

{fax}
{email}

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig, Belgien, Bulgarien, Tjekkiet, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Irland, Italien, Letland, Litauen, Luxembourg, Malta, Holland, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Sverige, Storbritannien: Kytril

Tyskland: Kevatril

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Kytril og relaterede navne (se bilag I) 1 mg / 1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg / 3 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg / 1 ml injektionsvæske, opløsning
Kytril og relaterede navne (se bilag I) 3 mg / 5 ml injektionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Granisetron

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Kytril til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Kytril
3. Sådan bliver du behandlet med Kytril
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Kytril indeholder det aktive stof granisetron. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes 5-HT₃-receptorantagonister eller antiemetika.

Kytril bruges til at forebygge og behandle kvalme og opkastning forårsaget af anden behandling, som for eksempel kemoterapi eller strålebehandling ved kræft og efter operationer.

Injektionsvæsken bruges til voksne og børn fra 2 års alderen.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR KYTRIL

Du må ikke få Kytril

- hvis du er overfølsom (allergisk) over for granisetron eller et af de øvrige indholdsstoffer i Kytril (anført i afsnit 6: Yderligere oplysninger) .

Hvis du er i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, før du får injektionen.

Lægen eller sundhedspersonalet vil være ekstra forsigtige med at behandle dig med Kytril

Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, før du får Kytril:

- hvis du har problemer med afføringen på grund af forstoppelse
- hvis du har hjerteproblemer, er blevet behandlet for kræft med lægemidler, som er kendt for at kunne skade hjertet, eller har problemer med saltbalancen i kroppen, såsom kalium, natrium eller calcium (elektrolytforstyrrelser)
- hvis du tager anden medicin, der indeholder en 5-HT₃-receptorantagonist. Disse inkluderer dolasetron og ondansetron, som bruges til at forebygge og behandle kvalme og opkastning, ligesom Kytril.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det er vigtigt, fordi Kytril kan påvirke virkningen af anden medicin, eller anden medicin kan påvirke virkningen af Kytril.

Fortæl det specielt til lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis du tager nedenstående medicin:

- medicin, som bruges til at behandle uregelmæssig hjerterytme, eller anden medicin med 5-HT₃-receptorantagonist såsom dolasetron eller ondansetron (se "Lægen eller sundhedspersonalet vil være ekstra forsigtige med at behandle dig med Kytril" ovenfor)
- phenobarbital, medicin som bruges til at behandle epilepsi
- ketoconazol, som bruges til at behandle svampeinfektioner
- erythromycin, som bruges til at behandle bakterieinfektioner

Graviditet og amning

Du må ikke få denne injektion, hvis du er gravid, planlægger at blive gravid eller ammer, medmindre lægen har sagt, at du må.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Kytril påvirker dine evner til at køre motorkøretøj eller bruge værktøj eller maskiner.

3. SÅDAN BLIVER DU BEHANDLET MED KYTRIL

Du vil få injektionen af en læge eller sygeplejerske. Dosis af Kytril varierer fra den ene patient til den anden. Dosis afhænger af din alder, vægt, og om du får medicinen for at forebygge eller for at behandle kvalme og opkastning. Lægen vil bestemme din dosis.

Kytril indgives som injektion i en blodåre (intravenøst).

Forebyggelse af kvalme og opkastning efter strålebehandling eller kemoterapi

Du vil få injektionen før påbegyndelse af strålebehandling eller kemoterapi. Injektionen ind i blodåren vil tage mellem 30 sekunder og 5 minutter, og den sædvanlige dosis er mellem 1 og 3 mg. Medicinen kan fortyndes, før den sprøjtes ind i blodåren.

Behandling af kvalme og opkastning efter strålebehandling eller kemoterapi

Injektionen vil tage mellem 30 sekunder og 5 minutter, og den sædvanlige dosis er mellem 1 og 3 mg. Medicinen kan fortyndes, før den sprøjtes ind i blodåren. Du kan få flere injektioner for at stoppe kvalme og opkastninger efter den første dosis. Der skal være mindst 10 minutter mellem hver injektion. Du vil højst få 9 mg Kytril om dagen.

Kombination med steroider

Virkningen af injektionen kan forbedres ved at bruge medicin, som kaldes kortikosteroider. Steroidet kan gives enten som 8-20 mg dexamethason før strålebehandling eller kemoterapi eller som 250 mg methylprednisolon både før og efter strålebehandling eller kemoterapi.

Brug hos børn til forebyggelse eller behandling af kvalme og opkastning efter strålebehandling eller kemoterapi

Børn vil få Kytril som injektion i en blodåre som beskrevet ovenfor. Dosis vil afhænge af barnets vægt. Medicinen vil blive fortyndet og givet før strålebehandling eller kemoterapi. Injektionen vil tage 5 minutter. Børn vil maksimalt få 2 doser om dagen med mindst 10 minutter mellem injektionerne.

Behandling af kvalme og opkastning efter operation

Injektionen ind i blodåren vil tage mellem 30 sekunder og 5 minutter, og den sædvanlige dosis er 1 mg. Du vil højst få 3 mg Kytril om dagen.

Brug hos børn til forebyggelse og behandling af kvalme og opkastning efter operation

Børn bør ikke få denne injektion til behandling af kvalme eller opkastning efter operation.

Hvis du har fået for meget Kytril

Det er usandsynligt, at du får for meget, da du får injektionen af en læge eller sygeplejerske. Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis du er bekymret. Symptomerne på overdosis inkluderer let hovedpine. Behandlingen afhænger af dine symptomer.

Spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Kytril kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du oplever nedenstående bivirkninger, skal du straks kontakte en læge:

- allergiske reaktioner (anafylaksi). Symptomerne kan inkludere opsvulmen af hals, ansigt, læber og mund samt åndedræts- eller synkebesvær.

Andre bivirkninger, som du kan få, når du får denne medicin:

Meget almindeligt: Forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- hovedpine
- forstoppelse. Din læge vil følge din tilstand.

Almindeligt: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- problemer med at sove
- ændringer i leverfunktionen, hvilket kan ses i blodprøver
- diarré.

Ikke almindeligt: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- hududslæt eller allergiske hudreaktioner eller nældefeber. Symptomerne kan inkludere røde, hævede, kløende ujævnheder
- ændringer i hjerterytmen (puls) og ændringer på ekg-udskrifter (optagelse af hjertets elektriske aktivitet)
- unormale, ufrivillige bevægelser, såsom rysten, muskelstivhed og muskelsammentrækninger.

Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke injektionsvæsken efter den udløbsdato, der står på pakningen og/eller ampullen efter EXP. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Kytril indeholder:

Aktivt stof: granisetron.

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 1 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 3 mg granisetron (som hydrochlorid).

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 0,6 mg granisetron (som hydrochlorid).

Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, citronsyremonohydrat, saltsyre og natriumhydroxid til justering af pH (surhed).

[Udfyldes nationalt]

Udseende og pakningsstørrelser

Ampuller - [Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig, Belgien, Bulgarien, Tjekkiet, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Irland, Italien, Letland, Litauen, Luxembourg, Malta, Holland, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Sverige, Storbritannien: Kytril

Tyskland: Kevatril

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk